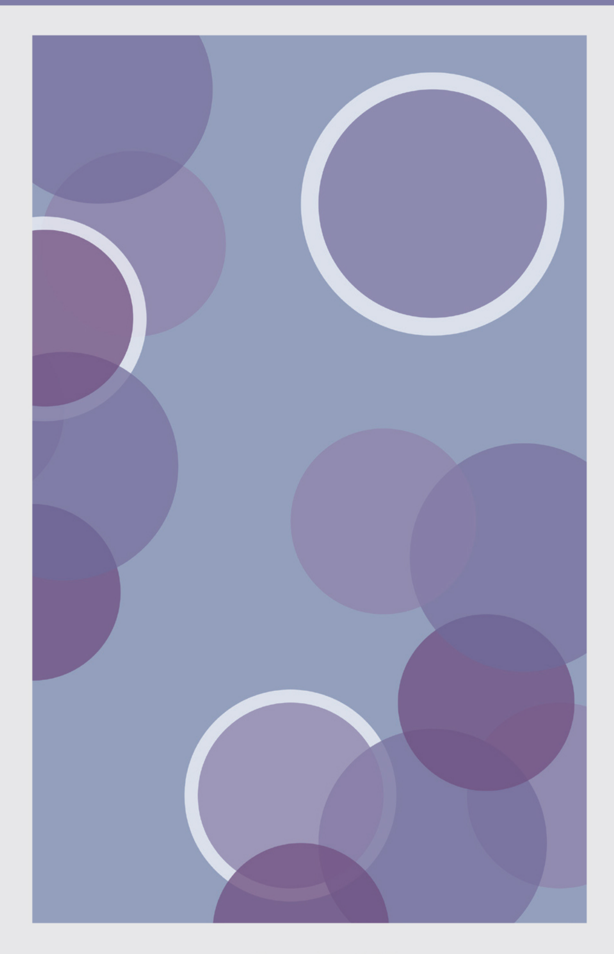
عالم المعرفة
سلسلة كتب ثقافية شهرية يصدرها
المجلس الوطني للثقافة والفنون والآداب - الكويت
481



الأقرباء

كيف تعرَّفنا على صلات القرابة بين الميكروبات وسواها من الكائنات

تأليف: جون إل. إنغراهام
ترجمة: إيهاب عبدالرحيم علي




المجلس الوطني
للثقافة والفنون والآداب



Withe

عالم المعرفة
سلسلة كتب ثقافية شهرية يصدرها
المجلس الوطني للثقافة والفنون والآداب - الكويت
صدرت السلسلة في يناير 1978
أسسها أحمد مشاري العدواني (1923-1990) ود. فؤاد زكريا (1927-2010)

الأقرباء

كيف تعرَّفنا على صلات القرابة بين الميكروبات وسواها من الكائنات

تأليف: جون إل. إنغراهام
ترجمة: إيهاب عبدالرحيم علي



فبراير 2020
481



سلسلة شهرية يصدرها
المجلس الوطني للثقافة
والفنون والآداب

ترسل الاقتراحات على العنوان التالي:

السيد الأمين العام

للمجلس الوطني للثقافة والفنون والآداب

ص. ب: 28613 - الصفاة

الرمز البريدي 13147

دولة الكويت

هاتف: 22431704 (965)

www.kuwaitculture.org.kw

التنضيد والإخراج والتنفيذ

وحدة الإنتاج في المجلس الوطني

ISBN 978 - 99906 - 0 - 656 - 0

العنوان الأصلي للكتاب

Kin:

How We Came to Know Our Microbe Relatives

By

John L. Ingraham

Harvard

Published by arrangement with Harvard University Press.

طُبع من هذا الكتاب ثلاثة وأربعون ألف نسخة

جمادى الآخرة 1441 هـ ـ فبراير 2020

المحتوى

توطئة

«في سبعينيات القرن الماضي هزّت قنبلةٌ علمية مجالَ البيولوجيا»

في العام 1859 نشر تشارلز داروين كتابه المغير للمفاهيم بعنوان: «أصل الأنواع بواسطة الانتقاء الطبيعي»، أو «حفظ الأجناس المفضلة خلال الكفاح من أجل الحياة»، وقدم تفسيرا منطقيا للقوة الدافعة إلى التطور. منذ ذلك الحين بدأ علماء البيولوجيا في تتبع مسارات التطور المتعددة والمترابطة بنجاح كبير. وبهذه الطرق تمكنوا من تحديد علاقات القربى بين الكائنات الحية. حتى سبعينيات القرن الماضي كانت كل هذه الدراسات مقيدة باعتمادها على نوع واحد من الأدلة: المورفولوجيا، أي أشكال وأحجام الأشياء. تتبع العلماء العلاقات التطورية عن طريق المظهر الخارجي للكائنات الحية. افتُرض أن الأنواع الموجودة

وأحافير الكائنات الحية التي يشبه بعضها البعض الآخر تربط بينها صلة قرابة لأنها تتشارك في ماضٍ وراثي مشترك. فُكَّت رموز العلاقات بين العديد من النباتات والحيوانات بهذه الطريقة. أدلى داروين نفسه بدلوه في الأمر، فقد تتبع التاريخ التطوري ووشائج القربى بين محار «البرنقيل» barnacle بمجرد دراسة أوجه التشابه والاختلاف في أشكال أنواعها المختلفة. هناك قيود واضحة على مثل هذا النهج، بطبيعة الحال، كيف نحدد العلاقات بين الكائنات الحية المختلفة إلى درجة أنها تفتقر إلى أي خصائص مورفولوجية مشتركة؟ فما قرابة شجرة الصنوبر بالبرنقيل؟ بالإضافة إلى ذلك، كيف يمكننا تحديد القرابة بين مجموعة من العضيات المجهرية ذات المورفولوجية البسيطة، والتي نعرف الآن أنها شديدة التباين وراثيا بعضها عن بعض، في حين أنها تبدو متشابهة من ناحية الشكل. أو ربما، وهو الأهم جوهريا، كيف يمكننا تحديد العلاقات المحتملة للميكروبات بالنباتات والحيوانات؟ لقد يئس علماء البيولوجيا المتميزون من أن يتمكنوا من الإجابة عن مثل هذه الأسئلة. بعد ذلك، وفي سبعينيات القرن الماضي، هزت قنبلة علمية مجال البيولوجيا. أدرك علماء البيولوجيا أن تاريخ العلاقة بين جميع الكائنات الحية يُسجَّل في المورفولوجيا الجزيئية لمكونات الخلايا. لقد أدت هذه البصيرة إلى اكتشافات أحدثت تغيرات عميقة في البيولوجيا، مما سمح لنا بإلقاء نظرة على شجرة الحياة الكونية بأكملها، وهي وحيٌ مدعاةُ تواضع وثوريٌّ في الوقت نفسه.

«تعال.. تعال. فالآلهة هنا أيضا».

أرسطو، عن أجزاء الحيوان

المقدمة

«الماكروبات تعيش أقليةً في البحر الشاسع للميكروبات»

نحن مفتونون بأصول الكائنات الحية. كثيرا ما نبدو مدفوعين لمعرفة من أين أتت الكائنات الحية. منذ عهد قريب نسبيا أُجيبَ بشكل قاطع عن بعض هذه الأسئلة بالغة الأساسية: لقد توصلنا إلى اكتشاف أصول الكائنات الحية، بصورة عامة على الأقل، وإلى الاعتراف بقرابتها المميزة بالميكروبات.

وضعت البيولوجيا الحديثة حكاية علمية جديدة للنشأة، والتي لها تأثير مكافئ لنظرية الانفجار الكبير في علم الكونيات. ومكوناتها هي العلاقات المتوطدة حديثا بين الكائنات الحية. وهي عند جمعها معا تدلي ببيان واضح ومثير: الكائنات الحية أقارب. من أصغر

البكتيريا إلى أضخم حوت أزرق، الكائنات أعضاء في عائلة الحياة الشاملة نفسها. الكائنات مرتبطة بميراث مشترك يمكن تتبع أصوله، وهو يقودنا إلى البدايات الميكروبية لهذه العائلة.

منذ تشارلز داروين Charles Darwin ظن علماء البيولوجيا أننا سلكنا طريقا وحيدا ومتفرعا للحياة، لكن هذا أُثبت الآن بشكل لا لبس فيه. كما قد نتوقع فلبعض أجزاء المسار تحولات وانعطافات غير عادية. إن هذا الإرث المشترك للكائنات الحية، والذي لم يتأكد على نحو موثوق سوى خلال السنوات الأربعين ونيف الماضية، لم يلاحَظ غالبا، أو على الأقل لم يحظَ بما يستحق من التقدير، ممن هم ليسوا علماء في البيولوجيا. مازلنا لا نعرف إلى أين تتوجه الكائنات ولا يمكننا إلا أن نخمن كيف بدأ كل شيء، لكننا الآن نعرف على وجه اليقين من أين أتت الكائنات الحية، وما صلات القرابة بين الكائنات ومدى ارتباطها بعضها ببعض.

يرسِّخ هذا البحث أكثر بكثير من مجرد تفرد الحياة. فهو يُظهر التقارب النسبي للعلاقات بين الكائنات الحية المختلفة، وكذلك الترابطات الوراثية بينها، ويشرح كيف حصلت الكائنات على المكونات الفردية من خلاياها: كيف تطورت بروتيناتها عن طريق تجميع الأجزاء المكونة لها من مصادر متباينة، وكيف اكتسبت بعض وظائفها الخلوية الأساسية من الميكروبات مباشرة.

تذكِّرنا حكاية الأصل الجديدة، كما علمنا بالفعل من الدراسات التقليدية ومن مراقبة الطبيعة، بأن الكائنات الحية على صلة وثيقة بعضها ببعض. كما ذكر دبليو فورد دوليتل W. Ford Doolittle، قبل هذا الإنجاز، «مازلنا نجد أنه من السهل تفريق الطيور عن النحل، أو التمييز بين أي طائر أو نحلة وبين البروكلي أو خميرة البيرة أو البكتيريا. لكننا سنفتقر إلى أي أساس قوي لاتخاذ القرار، كما فعلنا، بأن جميع الطيور والنحل هي أشد قرابة بالخميرة من البروكلي». نحن نعلم الآن أن قرابة الثدييات تمتد إلى كل منها، كما تتشارك الثدييات في أسلاف مشتركين مع النباتات. والأكثر إثارة للدهشة، ربما، هو أن الاكتشافات الجديدة لا تثبت بحزم أن الكائنات الحية من نسل الميكروبات فقط، بل تفسر قرابتها بها. إن الأنشطة الأكثر أساسية والداعمة للحياة التي تضطلع بها الخلايا التي تتكون منها أجساد الكائنات الحية، بما فيها تلك التي تمكنها من هضم غذائها واستخلاص الطاقة الأيضية منه،

تطورت في الميكروبات. والأهم من ذلك أنها تخزن تعليمات حياتها وتنقلها إلى ذريتها عبر الطريق الذي عبّدته الميكروبات أولا. لم تكن الكائنات الحية مواقع تطوير هذه القواعد الأساسية لوجودها؛ بل اكتسبتها عن طريق الميراث من أقاربها الميكروبيين الأباعد.

لعل التأثير الأكبر لهذه الدراسات هو اكتشاف أن مثل هذه الأشياء تمكن معرفتها، وأن سؤالا بمثل هذا العمق يمكن الإجابة عنه بواسطة التجارب المختبرية العادية، والتي يبدو بعضها بسيطا ومملا. هل يمكن النفاذ إلى مكنون الألغاز البيولوجية الأخرى بالمثل؟ من المؤكد أن اكتشاف فئة جديدة تماما من الكائنات الحية، هي العتائق archaea، في العام 1977 جاء بمنزلة مفاجأة كبيرة. يتسم هؤلاء الوافدون الجدد (بالنسبة إلينا) بالتفرد بين الكائنات الحية، فهي تختلف جينيا وبيوكيميائيا وتطوريا عن الميكروبات الأخرى بقدر اختلافها عنا. لا مثيل لحداثة اكتشافها في تاريخ البيولوجيا الحديثة - فلا يضاهيها سوى دهشة أنطون فان ليفينهوك Anton van Leeuwenhoek عند اكتشافه عالما من الكائنات الحية المجهرية على الزجاج تحت مجهره الذي صنعه يدويا في منزله في القرن السابع عشر.

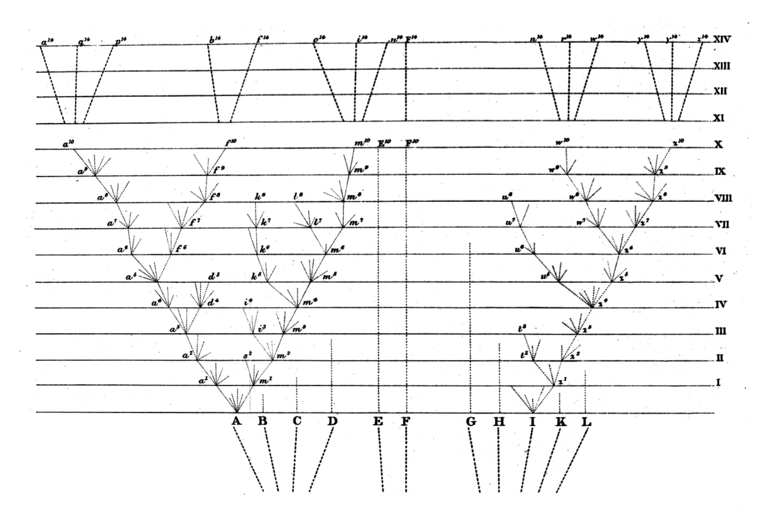
طوال تاريخ البيولوجيا اكتشفت كائنات جديدة باطراد - أنواع جديدة من الخنافس أو العناكب أو الأسماك أو النباتات أو البكتيريا - وهو التدفق الذي سيستمر من دون شك أو حتى يتسارع مع توافر طرق جديدة للاكتشاف، على رغم فقدان بعض الأنواع بسبب الانقراض. لكن اكتشاف العتائق تطلب صياغة مصطلح جديد، هو النطاق Domain. مع اكتشافها انقسم العالم البيولوجي منطقيا إلى ثلاثة نطاقات متميزة: العتائق، والبكتيريا، وكل شيء آخر، وهي فئة نطلق عليها اسم حقيقيات النواة eukaryotes، والتي تضم العديد من الميكروبات والفطريات والنباتات والحيوانات الأخرى.

شجرة الحياة
The Tree of Life

في رسائل بعثها إلى أصدقائه ولكنها لم تنشر قط، تكهن داروين بإمكانية وجود سلف مشترك. لقد كتب عن النباتات والحيوانات، لكنه لم يذكر الميكروبات أو

«النقاعيات» infusoria كما أسماها، كمرشحين محتملين. أما الآن فنحن نرى أن الميكروبات هي بالفعل أسلاف جميع النباتات والحيوانات.

إن شجرة الحياة The Tree of Life، وهو مصطلح استُخدم أول مرة بالمعنى العلمي من قبل داروين، يلخص التكهنات التي عبر عنها علماء البيولوجيا منذ زمن طويل، والقائلة بوجود درب تطوري واحد ناشئ عن بدايات الحياة، والذي يتفرع بصورة متكررة مؤديا إلى جميع الكائنات الموجودة. وكذلك عبَّر التشبيه بالشجرة عن أمل داروين في أن خريطة مفصلة لرحلة الحياة التطورية ستظهر في يوم ما. إن شجرة داروين، التي بدا في وقت ما أن الدليل على وجودها يتعذر الوصول إليه بنحوٍ محبط، تعكس جوهر مفهوم داروين للتطور - وهو، على حد تعبيره، «التوريث مع التعديل» descent with modification.



الشكل (1): الشكل الوحيد في كتاب داروين «أصل الأنواع» الذي يهدف إلى توضيح القرابة بين الأنواع الموجودة في الجزء العلوي من الشكل لأن لها أصلا مشتركا مع تلك الموجودة في القاع.

بالطبع كانت شجرة الحياة مألوفة للجميع بمعنى آخر في زمن داروين وقبله بفترة طويلة: «وأنبت الرب الإله من الأرض كل شجرة شهية للنظر وجيدة للأكل؛ وشجرة الحياة في وسط الجنة، وشجرة معرفة الخير والشر». في الواقع هذه الشجرة

التوراتية المذكورة في سفر التكوين هي جوهر اللاهوت المسيحي، لكن داروين لم يعترف مطلقا بهذا الاستخدام المختلف للكلمة.

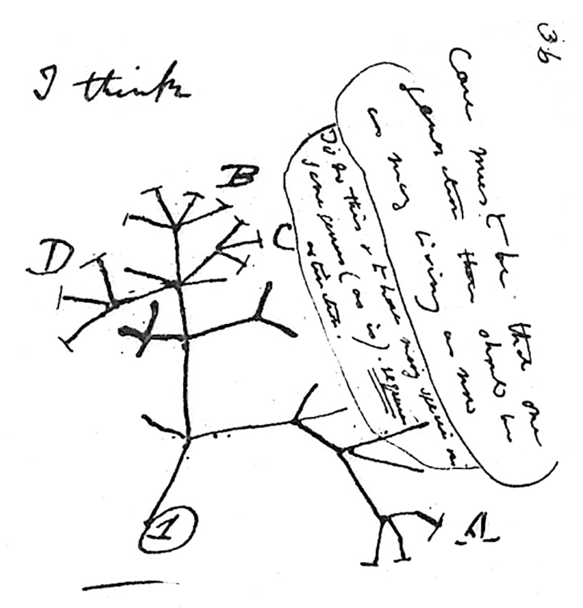
تحفة داروين الرائعة، أي كتابه المعنون «أصل الأنواع»(*)، هزت العالم كله ولاتزال تهز بعضه. على رغم كونه مقبولا منذ فترة طويلة في المجتمع العلمي، لم يحتوِ كتاب داروين في طبعته الأولى إلا على رسم تخطيطي واحد فقط.

إن رسم داروين البسيط للنشوء المتفرع من سلف مشترك، والذي يؤدي إلى مجموعة من الأحفاد الذين يشبهون أبناء العمومة يوضح كيف تطورت مجموعة بعينها من الأصناف أو الأنواع المتشابهة. كان للرسم تأثير بعيد المدى ودائم. كانت هذه هي البداية التأملية لشجرة الحياة، والتي لخصت جوهر أفكار داروين: المخلوقات المتشابهة تبدو متشابهة لأنها وثيقة القرابة، فيربط ذلك بين علم التصنيف taxonomy (نظام للتسمية) وعلم تطور السلالات [الفيلوجينيا] phylogeny (العلاقات التطورية). يوضح مخططه أيضا كيف يمكن للمجموعات المتبقية على قيد الحياة أن تكون من نسل سلف مشترك قد انقرض الآن. ذهب داروين إلى أبعد من ذلك في واحد من دفاتر ملاحظاته.

لقد رسم صورة حقيقية تشبه الشجرة: جذع واحد يتفرع بشكل متكرر عند نقاط مختلفة، مؤديا إلى كائنات موجودة عند أطراف الأغصان وكائنات منقرضة عند التشعبات axillaries. كتب داروين فوقها بكل تواضع: «أظن ذلك». وقد رسم هذا الشكل في شهر يوليو من العام 1837 تقريبا، قبل 22 عاما من نشر نظريته عن التطور في كتابه المعنون «أصل الأنواع بواسطة الانتقاء الطبيعي، أو حفظ الأجناس المفضلة خلال الكفاح من أجل الحياة». يتفق الباحثون في كتابات داروين على أنه قصد بالشجرة تمثيل اقتناعه بأن النباتات والحيوانات تتشارك في تاريخ تطوري مشترك وسلف مشترك. ربما عبَّر المخطط عن أمله في أن توجد جميع الأنواع على الشجرة في يوم من الأيام. وكما ذكر في كتابه «أصل الأنواع»: «إن صلات جميع الأحياء التابعة لصنف بذاته قد مُثِّلت في بعض الأحيان بشجرة كبيرة... حيث تؤدي البراعم عن طريق النمو إلى براعم جديدة، وهذه الأخيرة إذا كانت نشطة، فإنها

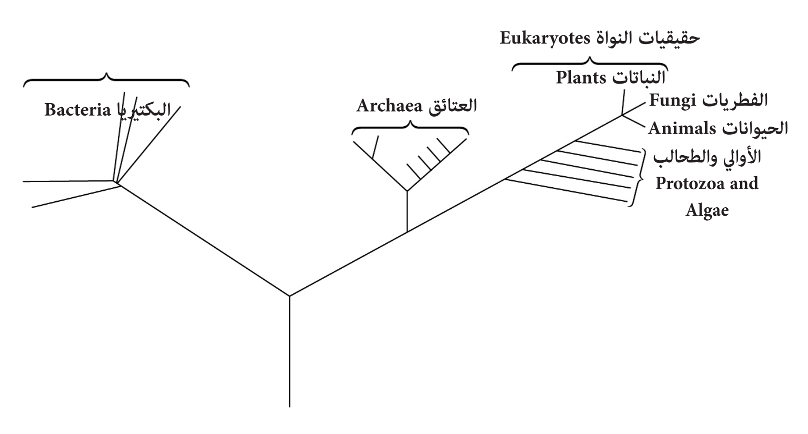
(*) بالإنجليزية: On the Origin of Species. [المترجم].

تتفرع إلى الخارج وتعلو من جميع الجوانب على العديد من الأغصان الأضعف، ولذلك أعتقد أن هذا ما كانت عليه حال الشجرة العظيمة للحياة عن طريق التولد، وهي التي تملأ بأغصانها الميتة والمتكسرة قشرة الأرض، وتغطي سطحها بأفرعها دائمة التشعب والجميلة».



الشكل (2): مفهوم داروين لشجرة الحياة

لم يستطع الباحثون في كتابات داروين الاتفاق على ما إذا كان داروين قد اعتقد أن الميكروبات هي أسلاف الكائنات الحية، أو أنها تمثل حتى جزءا من شجرة الحياة هذه. نحن نعلم الآن أنها كذلك بكل تأكيد؛ فهي بداية الشجرة وكتلتها. نحن نعلم أنها مسؤولة عن معظم الابتكارات التطورية التي اكتسبتها الكائنات الحية منها عن طريق الوراثة. الماكروبات macrobes لا تشكل سوى مجموعة صغيرة من الأغصان على أحد فروع الشجرة العليا. يوحي استخدام داروين لاسم النقاعيات لوصف الميكروبات، والذي يعني ضمنا الكائنات التي توجد لا محالة في نقيع من اللحم أو القش، بأنه كان يعتقد أن الميكروبات قد لا تكون جزءا من شجرة الحياة، وأنها تظهر تلقائيا من مادة غير حية إذا كانت الظروف مواتية.



الشكل (3): ترتيب المجموعات البيولوجية الرئيسة على شجرة الحياة

تحتوي شجرة داروين التخمينية على جذع رئيس واحد تنبت منه الأغصان. نحن نعلم الآن أن شجرة الحياة الفعلية بها ثلاثة جذوع، كما تتفرع مرتين بالقرب من قاعدتها.

قبل فترة طويلة من تصور شجرة الحياة، عمد البشر إلى تسمية الأشياء، بما في ذلك الكائنات الحية، وتصنيفها في مجموعات. إنه لأمر متجذر في ثقافتنا وطبيعتنا. في الكتاب المقدس، سَمى آدم المخلوقات حتى قبل ظهور حواء:

«وكل ما دعا به آدم ذاتَ نفس حية فهو اسمها»(*). علم التصنيف، أو تسمية الأشياء، والتبويب classification، أي فرزها إلى مجموعات منطقية، كانت لهما علاقة مضطربة بالتطور. يمكننا تسمية وتصنيف معظم الأشياء غير الحية من دون اللجوء إلى التطور، كما يمكننا - وقد فعلنا - تصنيف الكائنات الحية من دون أي اعتبار للتطور. ربما كان أحد الأمثلة المتطرفة هو الذي مارسته مجموعة من علماء النبات في القرن السادس عشر، والذين اقترحوا تصنيف النباتات وفقا للترتيب الأبجدي لأسمائها الأولى. لكن بالنسبة إلى معظم المخططات التصنيفية، فقد كان التطور كامنا، بل مهيمنا. جُمِّعت الكائنات متشابهة المظهر معا، فالتشابه المورفولوجي عادة ما ينشأ من التطور المشترك - ولكن ليس دائما. ثمة مثال تقليدي لهذا الاستثناء، أي الذئب التسماني Tasmanian wolf، والذي قد انقرض الآن. على رغم أنه كان يتميز بمظهر شبيه بالكلب أو الذئب، فإنه كان حيوانا جرابيا marsupial بعيد الصلة عنهما، فهو ليس من الثدييات المشيمية كما هي الحال بالنسبة إلى جميع الكلبيات canines الحقيقية. يعمل الموئل والوظيفة وكذلك الوراثة على صياغة الشكل. تتسم مخططات التصنيف المستندة إلى التطور بكونها أكثر دقة ولها أفضلية واضحة هي أنها مستمدة من بيانات يمكن اختبار صحتها.

منذ أفلاطون Plato كانت معظم مخططات التصنيف، مثل حواراته، ثنائيةَ التسلسل: كل فرع من زوج من الفروع ينقسم إلى قسمين آخرين. يبدو أن ذلك هو ميلنا البشري الطبيعي. ينتمي أعضاء المجموعة إلى هذا أو ذاك، ومن ثم بالمثل ندمج كلتا المجموعتين في مجموعتين أكبر وأكثر شمولا. لم تطرح حوارات أفلاطون ثلاثة خيارات قط. أدت سلسلة من المعضلات المتتابعة بسقراط Socrates إلى تجرع الشوكران. (منذ أن تعرفت عليه في المدرسة الثانوية، كثيرا ما تساءلت عن السبب في أن الوصول إلى مثل هذا الاستنتاج المضحك على نحو واضح لم يدفع سقراط إلى التشكك في طريقته للتوصل إليه).

وبالمثل، خلال معظم تاريخ البيولوجيا، قُسِّم العالم الحي إلى مجموعتين رئيستين: النباتات والحيوانات. أُطلق على هذين القسمين اسم المملكتين، كأنهما كان يحكمهما

(*) سفر التكوين 2:19. [المترجم].

طرف خارجي. مع اكتشاف ودراسة مخلوقات جديدة، بما في ذلك الميكروبات، كانت تصنف، بنحوٍ غير ملائم في بعض الأحيان، ضمن إحدى المجموعتين الرئيستين (فئات التصنيف [التاكسونات] taxons). البكتيريا والفطريات، ولأن معظمها لا يتحرك طوال معظم دورات حياتها، فقد صنفت ضمن المملكة النباتية؛ أما الأوالي protozoa، التي تتحرك، فقد انتهى بها المطاف في المملكة الحيوانية. استمر تأثير هذا الأسلوب ثنائي التفرع حتى بعد أن أصبح غير مقبول علميا ولا حدسيا. حتى وقت قصير فقط، رُبِط البكتيريولوجيا وعلم الفطريات، والمعنيون بدراسة البكتيريا والفطريات، بالأقسام الأكاديمية لعلم النبات. أما البروتوزولوجيا، أي دراسة الأوالي، فكان يتبع أقسام علم الحيوان. أُطلق على تجمعات البكتيريا اسم النبيت المجهري microflora (مجموعات من النباتات الصغيرة)؛ أما الآن فنحن نسميها مجهريات البقعة microbiota (الكائنات الحية الصغيرة) أو، في الآونة الأخيرة، الميكروبيوم microbiome.

تتحدى شجرة الحياة هذا الميل الإنساني نحو التشعب الثنائي. بالقرب من قاعدتها، تنقسم الشجرة مرتين، مما يولد ثلاثة خطوط من التقدم التطوري. هذه الفروع الثلاثة الرئيسة، التي تسمى النطاقات domains، هي العتائق والبكتيريا وحقيقيات النواة. إن الطبيعة، على ما يبدو، لم تتبع أو تستبق نصيحة أفلاطون. تنتمي جميع الحيوانات والنباتات والطفيليات والطحالب والفطريات إلى غصن حقيقيات النواة وتجلس على أعلى براعمه. تشكل الماكروبات حقيقية النواة جنبا إلى جنب مع الفطريات (على رغم أن معظم الفطريات هي ميكروبات) مجموعة أخرى ثلاثية التفرع من الأغصان - هي مجموعة من الضآلة بحيث لا تكاد تذكر مقارنة ببقية الشجرة. وحدها النباتات والحيوانات وقليل من الفطريات هي ماكروبات. أما ما تبقى من خط حقيقيات النواة وجميع أفراد نطاقي بدائيات النواة prokaryotic، أي البكتيريا والعتائق، فهي ميكروبات. الماكروبات تعيش كأقلية في البحر الشاسع للميكروبات.

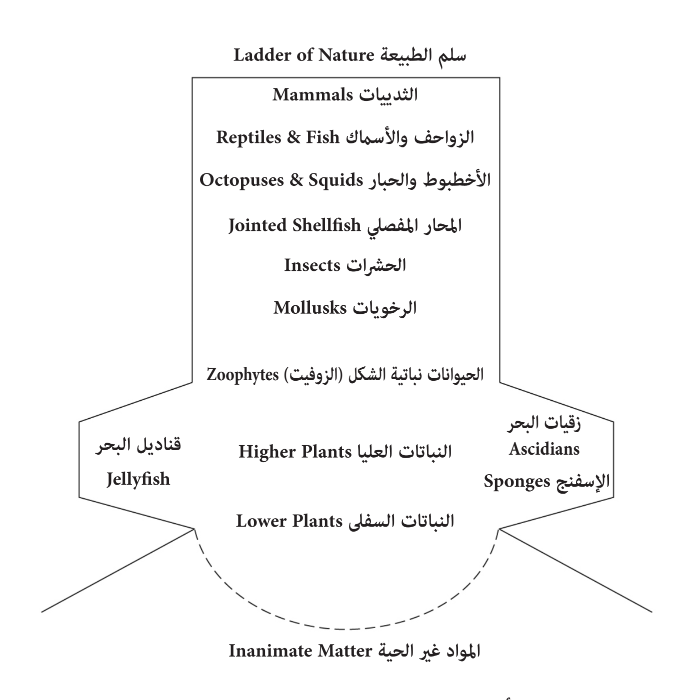
الطريق إلى الشجرة

The Path to the Tree

سحرت العلاقات بين الكائنات الحية البشر منذ فترة طويلة. لقد درسها أرسطو منذ أكثر من ألفي سنة، ووضع مخططا أسماه سلم الطبيعة Ladder of Nature.

على رغم الإسهامات النقدية الكثيرة لهذا المسعى، والتي طرحت خلال السنوات الفاصلة، لم يُكشف عن عائلة الكائنات الحية الشاملة للجميع إلا خلال الأربعين عاما الماضية.

هذا هو الطريق الذي سنتبعه نحن أيضا في هذا الكتاب: كيف تحول سلم أرسطو إلى شجرة الحياة وكيف فُكت شفرتها - أي الأحداث الرئيسة لماضيها التطوري والمخاوف المتعلقة بمصداقيتها. من بعض النواحي، سنجد أن بداية المسار متبصرة بتحقق أهدافه على نحو مذهل. من الواضح أن أرسطو قد تصور ترقيا بيولوجيا من



الشكل (4): مخطط أرسطو لسلم الطبيعة، بما في ذلك بداية الحياة من مادة غير حية

البسيط إلى المعقد، بداية من المواد غير الحية، كما كان صادما للبعض فيما بعد، والذي استمر، كما قال، «شيئا فشيئا من أشياء لا حياة فيها إلى الحياة الحيوانية... في الواقع، تمكن في النباتات ملاحظة سلم متواصل من الترقي وصولا إلى الحيوان».

تكهن المؤرخ العلمي الشهير تشارلز سينغر Charles Singer بأنه لو عاش أرسطو عشر سنوات أخرى، لكان وضع مفهوم التطور، أو على الأقل توصل إلى فهم للقرابة بين أشكال الحياة، على رغم ندرة المعلومات المتاحة له. يبدو أن أرسطو كان قريبا بالفعل من تحقيق هذا الإنجاز الفكري. ولكن حتى لو كان قد اتخذ هذه الخطوة الأولى الهائلة، لكان بعيدا عن بناء شجرة الحياة. إن مراقبة التشابه السطحي بين الكائنات الحية، خصوصا عندما يتعلق الأمر بممثليها الأكبر عددا، أي الميكروبات، لا توفر أدلة كافية لبناء الشجرة. اعتمد اكتشافها، مثله مثل كل هذه الإنجازات الفكرية الكبرى، على تراكم مخزون هائل من المعلومات، وحالة ذهنية جاهزة، وبعض الأفكار الجيدة بالطبع. لقد اعتمد بشكل أكبر على توافر الأساليب الكيميائية الحيوية (البيوكيميائية) الحديثة. في أثناء اتباعنا السبيل، سنرى كثيرا من خطوات التقدم المتراكمة والقليل فقط من الخطوات الكبرى.

يتسم الطريق نحو شجرة الحياة بعدد من المعالم البارزة، بما في ذلك مفاهيم مثل المخططات الهرمية للقرابة والتطور العضوي، ورفض فكرة أن الأنواع الجديدة لاتزال تتولد تلقائيا من مادة غير حيّة، والتعرف على التغيرات الجينية المستمرة من خلال الطفرات، واكتشاف الشفرة الوراثية وطريقة التعبير عنها، وكذلك الإقرار بالدقة التي تعمل بها الإنزيمات على مركبات معينة.

في كثير من الأحيان، لم تتطور طرق التفكير الجديدة بشأن الحياة إلا بعد نبذ النموذج القديم. فكرة التولد العفوي spontaneous generation، القائلة بأنه في ظل الظروف المواتية، تتحول المادة غير الحية إلى شيء حي، ظلت صامدة ومقبولة فترة طويلة. بدت المشاهدات اليومية وكأنها تؤكد صحتها. كثيرا ما كانت الجرذان تظهر في أكوام الخرق المهملة؛ كما نمت يرقات الذباب (النغف maggots) دائما في اللحم المتعفن. كان طول بقاء الفكرة واستمرارها ملحوظا، حيث امتد منذ أرسطو في العام 343 قبل الميلاد إلى أواخر القرن التاسع عشر. جمع أرسطو في كتابه المعنون «عن توالد الحيوان» On the Generation of Animals ملاحظات العلماء الآخرين وأعلن بشكل قاطع: «لذلك تتشكل الكائنات الحية بسرعة كلما ضُمِّن هذا الهواء والحرارة الحيوية في أي شيء».

وقد أيد الكتاب المقدس اقتناعه لاحقا، والذي ينادي في سفر التكوين، «لتَفض المياهُ زحافاتٍ ذاتَ نفس حية»(*). لقد نجا الاعتقاد بالتولد العفوي من عقلانية عصر النهضة Renaissance وعصر التنوير Age of Reason.

لقد بدأ زوال فكرة التولد العفوي بشكل منهجي من الأكبر إلى الأصغر، من الماكروبات إلى الميكروبات، عن طريق التجريب المدروس. في العام 1668، قاد الحركة فرانشيسكو ريدي Francesco Redi. كان ريدي، وهو طبيب وعالم في الطبيعة وشاعر، معاصرا لغاليليو Galileo. أظهر أن التولد الذي يبدو حتميا للنغف في اللحم المتحلل يمكن إيقافه باستخدام وسيلة بسيطة هي تغطيته بحجاب نابولي الرقيق Naples veil. وبعد ذلك ظهر النغف على الغطاء، حيث وضعت إناث الذباب بيوضها، وليس في اللحم.

ولكن ماذا عن الميكروبات؟ هل يمكن أن تكون استثناء للقاعدة القائلة بأن الكائنات الحية لا تأتي إلا من والدين؟ بعد كل شيء، فالميكروبات مخلوقات بسيطة. نظر مفكرو القرن التاسع عشر إلى البكتيريا، على سبيل المثال، باعتبارها مجرد أكياس من البروتوبلازم protoplasm، أي أجزاء صغيرة من الحياة. مرة أخرى يبدو أن الخبرة المشتركة قدمت دعما قويا للتولد العفوي. سرعان ما تعج المنتجات المخزنة والقابلة للتلف بالميكروبات. في غضون أيام تتغيم المنقوعات الصافية على نحو متلألئ للحوم أو القش (الخلاصات) بسبب نمو أعداد هائلة من الخلايا الميكروبية.

هاجمت سلسلة من العلماء المحترمين - بمن فيهم بيير أنطونيو ميشيلي Pier Antonio Micheli، وجون نيدهام John Needham، ولازارو سبالانزاني Lazzaro Spallanzani - مسألة الظهور المفاجئ للميكروبات، لكنهم توصلوا إلى نتائج مختلطة ومتضاربة.

في أوائل القرن الثامن عشر ساق ميشيلي، وهو قس كاثوليكي من فلورنسا، أدق الحجج وأكثرها استنادا إلى أساس علمي ضد التولد العفوي للفطريات. لقد أظهر أن الفطريات تتطور من أبواغ spores مجهرية، وأن

(*) سفر التكوين 1:20. [المترجم].

الفطريات لا تنمو حتى توضع هذه الأبواغ على بطيخة مقطوعة، مما يؤدي إلى تعفن البطيخة.

في فترة لاحقة نسبيا من القرن الثامن عشر سبب جون نيدهام، وهو أول قس كاثوليكي يُنتخَب في الجمعية الملكية، التباس المسألة بسبب فهمه الخاطئ لحدود التعقيم sterilization. صنع نيدهام خلاصات مختلفة من المواد الطبيعية، وعمد إلى غليها، وهي معالجة ظنها مناسبة لقتل جميع أنواع الحياة. وبعد ذلك حفظها في حاويات محكمة الإغلاق، لكن محتوياتها فسدت. استخدم نيدهام نتائجه لتوضيح مفهوم المبدأ الحيوي vitalism، وهي الفكرة القائلة بوجود شيء مميز للغاية بخصوص الحياة، والذي يجعلها مقاومة للقوانين الفيزيائية. لقد اعتقد أن الحياة يمكن أن تتولد عفويا عندما تكون الظروف مواتية.

بعد ذلك بوقت قصير، غيّر لازارو سبالانزاني، وهو قس إيطالي قدم مساهمات مهمة لفهمنا للتكاثر الحيواني، الرأي مرة أخرى. لقد كرر تجارب نيدهام، ولكن منقوعاته لم تفسد.

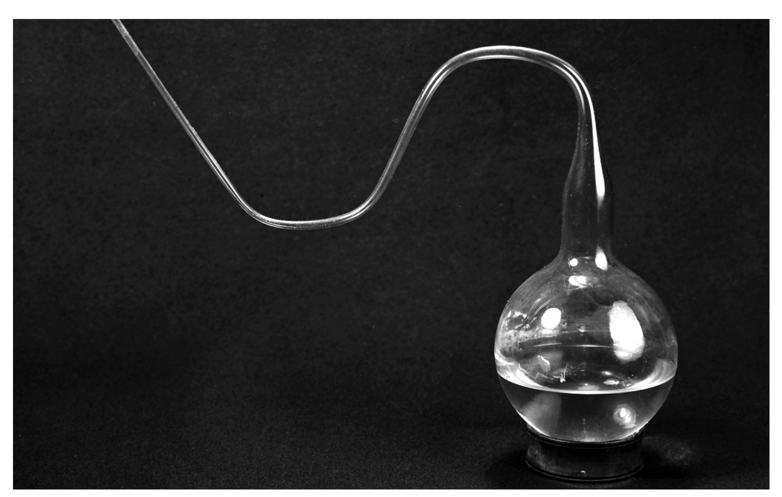
تواصلت هذه الحجج حتى القرن التاسع عشر. وفي العام 1855 طرح أحد المؤيدين المرموقين لفكرة التولد العفوي للحياة اقتراحا. كان فيليكس بوشيه Félix Pouchet مديرا لمتحف التاريخ الطبيعي في روان Rouen. وفي سلسلة من الأوراق البحثية طرح فكرة بدت معقولة للغاية في ذلك الوقت؛ وهي أن ذلك جزء من خطة الله. تمثلت نظريته في أن البيض، وهو أصل جميع الحيوانات، هو خلايا مفردة تتولد عفويا. وكذلك الميكروبات، بالطريقة نفسها. كدليل على ذلك أعد بوشيه خلاصات صافية من القش وعمد إلى تسخينها، بما يكفي وفق اعتقاده لقتل أي ميكروبات قد تكون موجودة، ثم أحكم إغلاق الحاويات. في جميع الحالات، تغيّمت الخلاصات في غضون أيام، بسبب وجود أعداد كبيرة من الخلايا الميكروبية.

بعد ذلك، انضم إلى الجدال لويس باستور Louis Pasteur، الذي كان وقتها بالفعل نجما لامعا يحظى باحترام شديد لإنجازاته العديدة، العلمية والعملية. حفزت باستور جائزة ألومبير Alhumbert Prize البالغة قيمتها

2500 فرنك، والتي عرضتها الأكاديمية الفرنسية للعلوم على أي شخص يمكنه إلقاء الضوء على مسألة التولد العفوي. في العام 1862، منحت الأكاديميةُ باستور الجائزة عن مقاله المعنون «مذكرات حول الأجسام المنظمة الموجودة في الغلاف الجوي» Mémoire sur les corpuscules organisés qui existent dans l'atmosphère والذي نُشر في مجلة «حوليات الكيمياء والفيزياء» Annales de chimie et de physique التي تنشرها الأكاديمية. كانت من بين تجاربه تلك التجربة التي أُجريت باستخدام قوارير عنق البجعة المشهورة. وضع باستور مرق اللحم الصافي في هذه القوارير، وثنى أعناق القوارير لصنع منحنى بشكل الحرف S، ثم عقّم المحتويات عن طريق الغليان. وهكذا كانت المحتويات مفتوحة للهواء، والتي اعتبرها مؤيدو التولد العفوي ضرورية لهذه العملية، لكنها محمية من جزيئات الغبار، والتي اعتقد باستور أنها حاملات للخلايا الميكروبية. استقرت هذه الجسيمات في منحنى عنق البجعة للقارورة. لقد نجحت الخطة. ظل المرق صافيا. في الواقع، لاتزال واحدة من قواريره، المعدة بهذه الطريقة، موجودة في قبو معهد باستور في باريس، والتي لاتزال خالية من الميكروبات بعد مضي نحو 150 عاما. لدعم منطقه سكب باستور جزءا من محتويات بعض القوارير في الفتحة الصغيرة في رقبة القارورة ثم سكبها مرة أخرى في القارورة، وبالتالي أعاد جزيئات الغبار المستقرة مع ركابها الميكروبيين المفترضين مرة أخرى إلى القارورة. سرعان ما تغيمت هذه القوارير عند نمو الميكروبات.

في يونيو 1864، من أجل التوصل إلى حل لنتائجهما المتباينة، نظمت مسابقة عامة بين باستور وبوشيه لعرض أساليبهما. بدعوى التحيز انسحب بوشيه، لحسن حظ باستور، لأن نتائج تجاربهما كانت ستتعارض بالتأكيد. أعد باستور مرقة من خلاصات اللحوم؛ والتي يمكن تدمير البكتيريا الكامنة فيها بسهولة عن طريق الغليان. في المقابل كانت منقوعات بوشيه مصنوعة من القش، والذي يحتوي دائما على أبواغ داخلية endospores بكتيرية شديدة المقاومة للحرارة، والتي يمكنها البقاء على قيد الحياة في درجة الغليان. مثلت نتيجة الخلاف بين باستور وبوشيه سببا آخر لتسمية باستور «عبقريا محفوفا

بالمخاطر»، مما أدى إلى حد كبير إلى إلغاء الاعتقاد في التولد العفوي المتكرر والمعاصر لأشكال الحياة الجديدة.



الشكل(5): واحدة من قوارير باستور ذات عنق البجعة

في منتصف سبعينيات القرن التاسع عشر، تمكن جون تيندال John Tyndall، وهو فيزيائي إيرلندي المولد عمل في إسكتلندا، من حل الجدال بشكل قاطع. كان تيندال بالفعل عالما بارزا قدم إسهامات مهمة في فهمنا للدايامغناطيسية diamagnetism(*) والأشعة تحت الحمراء، كما كان مهتما أيضا بالخصائص الحرارية للهواء. لاحظ تيندال أن الهواء يحتوي دائما على جسيمات معلقة دقيقة، والتي أمكنه ملاحظتها في حجرة مظلمة لأنها بعثرت حزمة من الضوء الذي كان مرئيا عند رصده من زاوية قائمة لمصدر الضوء، وهي ظاهرة مألوفة تعرف الآن باسم تأثير تيندال Tyndall effect. لقد أثارت فضوله خصائص الهواء «النقي بصريا» والخالي من الجسيمات، والذي استحصله عن طريق طلاء داخل صندوق بالغليسرين، معللا الأمر بأن الجسيمات ستُحبس في طبقة السائل اللزج وهي تصطدم عشوائيا بجدرانها. بدا ذلك ناجحا. بعد بضعة أيام، لم يكشف شعاع قوي من الضوء مرر عبر الصندوق عن أي جسيمات مبعثرة للضوء. وبعد ذلك وضع في الغرفة أنابيب اختبار مفتوحة تحتوي على البول وخلاصات اللحوم المختلفة. ظلت

(*) ضعف الإنفاذية المغناطيسية. [المترجم].

الأنابيب صافية، في حين أصبحت تلك التي وضعت في غرفة مماثلة تحتوي على هواء عادي غائمة بنحوٍ روتيني بعد بضعة أيام، وهو تأكيد مباشر لشكوك باستور في أن الهواء العادي مملوء بالميكروبات، سواء كانت قابعة فوق جزيئات الغبار أو تتحرك بحرية.

وبعد ذلك تناول تيندال مسألة منقوعات القش. عمد إلى غلي منقوعات القش في ثلاثة أيام متتالية، معللا ذلك بأن الجراثيم الانتقالية المقاومة للحرارة في المنقوع ستنبت، وتنتج خلايا نباتية حساسة للحرارة. نجحت الخطة. ظلت منقوعات القش المعالجة بهذه الطريقة صافية عند تعرضها للهواء «النقي بصريا». صارت هذه المعالجة التي تستغرق ثلاثة أيام لتعقيم المواد التي تحتوي على الأبواغ الداخلية البكتيرية المقاومة للحرارة تعرف باسم التندلة Tyndallization. وضعت تجارب تيندال وباستور حدا للاعتقاد في التولد العفوي الحالي. مع زوال هذا المفهوم، اقترب العلماء من فهم النسب، وهو أمر أساسي لمفهوم شجرة الحياة. ما رسخه باستور وتيندال وأسلافهما هو أن الحياة لا تنشأ بسهولة وبسرعة في ظل الظروف الموجودة. ومع ذلك، لا بد أن الحياة نشأت في بداياتها من مادة غير حية في وقت كانت فيه ظروف الأرض مختلفة تماما. في الجزء الأخير من هذا الكتاب سننظر في جذور الشجرة - أي الكيفية المحتملة لنشوء الحياة.

****

كانت الفكرة الكبرى التي أدت إلى اكتشاف شجرة الحياة هي التعرف على الاحتياطيات الهائلة من المعلومات التاريخية الموجودة داخل جميع الخلايا، والمشفرة هناك في تسلسل مكونات بعض الجزيئات الكبيرة في الخلية: البروتينات، والرنا RNA(*)، والدنا DNA. أدرك علماء البيولوجيا أن متواليات الأحماض الأمينية، أي خيوطها التي ترتبط معا لتشكيل البروتينات، وسلاسل القواعد النووية nucleobases التي تشكل جزيئا من الرنا أو الدنا، تشفر جميعها لتاريخ مفصل وكامل للتطور. يبدو الأمر كأن علماء الآثار المعاصرين عثروا على منجم هائل لا ينضب من الحفريات التي يعود تاريخها إلى أصول الأرض. تمثل هدف علماء البيولوجيا المجهرية في تطوير وسائل لتعدين منجم المعلومات هذا - وهي طرق دقيقة لفصل والتعرف على الجزيئات المتشابهة تماما بالإضافة إلى التقنيات الحاسوبية المتطورة اللازمة لمعالجة كميات هائلة من البيانات.

(*) الحمض النووي الريبي. [المترجم].

الجزء الأول

اكتشاف شجرة الحياة

DISCOVERING THE TREE OF LIFE

الأغصان الميكروبية للشجرة
The Tree's Microbial Branches

تؤكد نظرة سريعة إلى شجرة الحياة حقيقة مذهلة: أنها تتكون في معظمها، وبنحوٍ شبه حصري، من الميكروبات. تشكل النباتات والحيوانات، على الرغم من أنها تسيطر على عالمنا المرئي، اثنين فقط من أغصان الشجرة. تندرج البكتيريا والعتائق والأولانيات protista ومعظم الفطريات ضمن الميكروبات. وعلى رغم قواسمها الميكروبية المشتركة، تتباين هذه الميكروبات بشدة من حيث بنيتها وأنشطتها.

«نحن نميل إلى إهمال قرابة الثدييات بالميكروبات؛ لأننا لا نستطيع رؤيتها، لكنها شكّلت تطور الثدييات وبيئتها ومعظم تطور كوكبنا أيضا»

الفطريات
The Fungi

تعرّف شجرة الحياة الفطريات بوصفها أقرب أقرباء الثدييات الميكروبيين؛ الأغصان

الأبعد بقليل هي الأوالي protozoa والطحالب algae (وتعرف جماعيا باسم الأولانيات protists). يلي ذلك النطاقان الهائلان لبدائيات النوى prokaryotes، أي الميكروبات شديدة الاختلاف، العتائق والبكتيريا، التي تتشارك في بنية خلوية بسيطة للغاية تفتقر إلى الأغشية الداخلية، ولا تحتوي حتى على نواة محددة. هذا هو أساس اسمها: Pro- بمعنى في مكان شيء ما أو قبله؛ وkaryote، أو نواة. يبدو أن خلايا بدائيات النوى معبأة بكثافة بمادة حبيبية متجانسة وغير متمايزة. تكفي حتى نظرة سريعة تحت المجهر لتمييز خلية بدائية النواة عن جميع الخلايا الأخرى. من المدهش أن الفطريات - وتشمل أنواع عيش الغراب mushrooms والعفن molds والخمائر yeasts - هي أقارب مقربون للثدييات بشكل مدهش. وهي أشد قرابة للثدييات وللحيوانات الأخرى من قرابة الثدييات وهي من النباتات.

لقد استفاد علماء البيولوجيا الخلوية من علاقة الثدييات الوثيقة بالفطريات من خلال التركيز على الخميرة لاستكشاف المسائل البيولوجية الأساسية. من السهل استزراع الخمائر، كما أنها تنمو بسرعة نسبيا ولها خصائص وراثية تسهّل تحوير الجينات. ومن ثم فهي مفيدة لاستقصاء الأسئلة البيولوجية الأساسية المتعلقة بطول العمر وتعقيدات التعبير الجيني. تعتبر الخميرة مصطلحا عاما فضفاضا، والذي يشير إلى جميع الفطريات التي تنمو معظم دورة حياتها كخلايا منفردة. أصبح نوع بعينه من الخميرة محور التركيز الرئيس لهذه الدراسات - وهو كائن حي نموذجي يأتي في المرتبة الثانية بعد البكتيريا التي خضعت للبحث المكثف، أي الإشريكية القولونية Escherichia coli.

وبطبيعة الحال لا تشكل الخمائر سوى جزء صغير من عالم الفطريات. وعلى عكس الخميرة فإن معظم الفطريات ليست خلايا وحيدة؛ فلها بنية خيطية، وتشكّل هياكل أنبوبية طويلة. توجد الفطريات في كل مكان ولها وظائف كثيرة، كما تنتشر في كل مكان في التربة، فهي أهم العوامل المفتتة للمواد العضوية. وربما كانت السبب الرئيس للأمراض النباتية، كما تصيب بعدواها بعض الحيوانات أيضا. بسبب علاقة الثدييات الوثيقة بالفطريات فمن الصعوبة بمكان علاج الأمراض الجهازية التي تسببها، مثل الفُطار الكرواني coccidioidomycosis (حمى وادي سان خواكين)، بالأدوية المضادة للميكروبات. أهداف عمل هذه الأدوية المضاد

للفطريات، عموما، تشبه إلى حد بعيد أهدافنا الخاصة، ومن ثم كثيرا ما تسبب الأدوية المضادة للفطريات آثارا جانبية خطيرة.

الأولانيات

The Protists

بالإضافة إلى الفطريات ونطاقي بدائيات النواة هناك مجموعة كبيرة من الميكروبات التي تربطها ببقية الكائنات الحية قرابة أبعد بقليل من الفطريات. عُرفت هذه تقليديا بالأوالي والطحالب، لكنها الآن تجمَّع بصورة أكثر تواترا تحت المصطلح الشامل «الأولانيات». تشترك هذه الميكروبات مع النباتات والحيوانات والفطريات في بنية خلوية تحتوي على نواة «حقيقية»، وهي بنية مدمجة ضمن غشاء مزدوج وفيها يُخزَّن الحمض النووي للخلية (ومن ثم فقد اشتُق اسمها من -er بمعنى حقيقي، وkaryote، بمعنى نواة). يُعرَّف هذا النوع من بنية الخلية الأولانيات (والفطريات والنباتات والحيوانات) بأنها حقيقية النواة. تتألف الأولانيات من مجموعة هائلة من الكائنات الحية المجهرية الموجودة في كل مكان، والتي تشمل مسببات الأمراض البشرية الشهيرة مثل تلك التي تسبب الملاريا، وداء النوم، والزحار الأميبي. توجد العديد من الأولانيات بكثرة في أي بيئة مائية تقريبا، من البرك الطينية إلى المحيطات. ولعلك رأيتها تتجول في مياه البركة التي فحصتها تحت المجهر في صف البيولوجيا.

تؤدي الأولانيات التي تقوم بالبناء الضوئي دورا بيئيا كبيرا، لاسيما في المحيطات، فهي مسؤولة عن تثبيت جزء كبير من ثاني أكسيد الكربون في الغلاف الجوي، أو جعله متاحا للكائنات الحية. وقد تركت مجموعة من الأولانيات القادرة على البناء الضوئي، هي المشطورات diatoms، أدلة جيولوجية على وفرتها. تتكون رواسب المشطورات في التربة، أو الدياتوميت diatomite، من طبقات من المشطورات التي تركت وراءها جدرها الخلوية الشبيهة بالزجاج والمصنوعة من السيليكا (SiO_2). تراكمت هذه الطبقات على قيعان البحار القديمة، خصوصا خلال عصري الميوسين Miocene والبليوسين Pliocene، قبل 2 إلى 25 مليون سنة. وأكبرها هو على الأرجح تشكيل سيسكوك Sisquoc Formation بالقرب من لومبوك، كاليفورنيا، الذي يبلغ سمكه

5 آلاف قدم. تعتبر الخلايا الجميلة المذهلة والدقيقة التي تشكل هذه الطبقات مواد تجارية مهمة يمكن استخدامها كإضافة للخرسانة، والغذاء، ومسحوق تبرز القطط، وملمعات المعادن، ومعاجين الأسنان. تساعد الدياتومات في الترشيح، وتشكل مكونا ثابتا للديناميت، وتقتل معظم الحشرات من نوع الخنفساء، بما في ذلك بق الفراش والبراغيث، حيث تخترق شظاياها الدقيقة صدفة الحشرة وتثقب جسدها.

كما تركت مجموعة أخرى من الأولانيات القادرة على البناء الضوئي، وهي البذيرات الجيرية coccolithophores («حاملات الحجارة المستديرة»)، بصمات جيولوجية كبيرة على الأرض. تتميز هذه الكائنات أحادية الخلية ببنيتها الخارجية المنحوتة المميزة، المؤلفة من كربونات الكالسيوم ($CaCO_3$). هذه البنى العظمية هي المكون الرئيس للطباشير. لاتزال البذيرات الجيرية موجودة بكميات وفيرة في محيطاتنا اليوم، لكنها ازدهرت بشكل خاص خلال الدهر الطباشيري Cretaceous Period (قبل 145 مليون سنة إلى 66 مليونا)، عندما ارتفعت تركيزات ثاني أكسيد الكربون في الغلاف الجوي، ونتيجة لذلك كانت المحيطات دافئة وحمضية، والتي غطت معظم أنحاء العالم. احتوت أجزاء مما يمثل الآن أوروبا والولايات المتحدة بحارا داخلية. تراكمت الهياكل الخارجية لهذه البذيرات الجيرية على قيعان المحيطات، مكونة طبقة من الطباشير التي يصل سمكها في بعض الأماكن من 1200 قدم إلى 3 آلاف قدم. تحدث طبقة الطباشير، وهي السمة المميزة للعصر الطباشيري (من creta، أو «طباشير») في جميع أنحاء العالم. تكون بعض أجزائها مكشوفة في عدد من الأماكن، وأشهرها في المنحدرات البيضاء في دوفر White Cliffs of Dover – ربما كانت أصل لفظة «ألبيون» Albion، وهو أقدم الأسماء المعروفة لبريطانيا العظمى. يمكن رؤية مناظر لطبقة مكشوفة من الطباشير في فرنسا على «ساحل المرمر» Alabaster Coast في نورماندي وفي مونس كلينت Mons Klint، وهو امتداد منحدر بطول 6 كيلومترات في جزيرة مون في الدنمارك. تُعد طبقة الطباشير التي ترجع إلى العصر الطباشيري مستودعا هائلا لثاني أكسيد الكربون المحتجز هناك، حيث ذاب الغاز الجوي في الماء مشكلا حمض الكربونيك (H_2CO_3)، الذي دمجته البذيرات الجيرية مع أيونات الكالسيوم لتشكيل هياكلها الخارجية الشبيهة بالأحجار، والمؤلفة من كربونات الكالسيوم.

كانت طبقة الطباشير التي صنعتها البذيرات الجيرية هي موضوع دعم توماس هنري هكسلي Thomas Henry Huxley القوي للنظرية التطورية، في مقالته بعنوان «عن قطعة من الطباشير»، التي نُشرت في العام 1868 في مجلة «ماكميلان» Macmillan's Magazine. وصف البعض هذا المقال القصير بأنه أفضل نموذج للكتابة العلمية على الإطلاق. بدأ هكسلي، الذي نال لقب «بولدوغ داروين» Darwin's Bulldog بسرد مدى وعمق طبقة الطباشير الجوفية في بريطانيا من مشاهدات حفاري الآبار. وبعد ذلك يصف الملاحظات المجهرية التي تبين أن المكون الرئيس للطبقة هو البقايا العظمية للبذيرات الجيرية، والتي أطلق عليها اسم الأكريات Globigerina. خلص هكسلي إلى أنها كائنات حية عاشت في البحر، مشيرا إلى وجود ميكروبات مماثلة في المحيط الأطلسي، والتي تراكمت هناك بكميات أصغر في قاع البحر. توجد مجموعة كبيرة من أحافير الكائنات الحية الأخرى منطمرة في طبقة الطباشير، مثل المرجان الذي نما على قشرة المحار. وبهذه الأدلة تمكن هكسلي من تقدير الوقت اللازم لتكوّن الطبقة الطباشيرية والوقت المحتمل لحدوثها على النطاق التطوري. لقد وجد أدلة على وجود نباتات برية فوق الطبقة الطباشيرية، ثم مزيدا من المخلوقات البحرية. وقد خلص إلى أن الأرض في حالة تغير مستمر: يُدفَع البحر ليصبح أرضا تغمرها المياه مرة أخرى، على رغم أنه لم تكن لديه أي فكرة عن تكتونية الصفائح القارية plate tectonics، وهي القوة الدافعة التي لم تُكتشف إلا أخيرا. وبعد ذلك ناقش الاختلافات والارتباطات بين الأنواع الحيوانية التي وجدت فوق وتحت الطبقة الطباشيرية، وخلص إلى أنه من غير المحتمل أنها نتاج أعمال منفصلة من الخلق، فلا بد أن أحدها تطور إلى الآخر. اشتُق كل هذا من قطعة من الطباشير ومن تعليل هكسلي الثاقب. من بين جميع المراجع المذكورة، أوصيكم بشدة بمقال «عن قطعة من الطباشير»، إنها قراءة مبهجة.

العتائق

The Archaea

من بين النطاقين الميكروبيين لبدائيات النواة، فوجئ علماء البيولوجيا المجهرية بمعرفة وجود صلة تطورية أوثق بيننا وبين العتائق، نطاق الحياة ذلك الذي

اكتشف أخيرا نسبيا، والذي تمثله تلك الميكروبات غير العادية القادرة على إنتاج الغاز الطبيعي (الميثان) من غازين آخرين (الهيدروجين وثاني أكسيد الكربون)، وتلك القادرة على العيش في مجموعة متنوعة من البيئات شديدة القسوة، بما في ذلك الينابيع مفرطة السخونة التي تصل حرارتها إلى 114 درجة مئوية (237 درجة فهرنهايت - وهي أعلى بكثير من نقطة غليان الماء)، أو المحلول الملحي المشبع، أو المناطق المحتوية على مواد أكالة مثل حمض البطارية. بفضل مهاراتها المذهلة لاستعمار البيئات القاسية يسود العديد من العتائق عالم الميكروبات التي تسمى أليفات الظروف المتطرفة extremophiles، أي الكائنات الحية التي تزدهر في البيئات التي تجدها معظم الكائنات الحية غير مضيافة. دفع اكتشاف العتائق مفهومنا بشأن حدود الموائل الداعمة للحياة إلى ما لا يمكن تصوره. تتحمل بعض العتائق أو حتى تحتاج إلى ما قد تجده معظم الكائنات الحية مميتا. ومن الأمثلة الرئيسة على ذلك المكورة الحرارية اليابانوسية Pyrococcus yayanosii التي اكتُشِفت حديثا، والتي تستوطن «المداخن السوداء» المتفجرة والمنبعثة من قاع المحيط، على عمق ميلين ونصف الميل، عند مرتفع وسط المحيط الأطلسي Mid-Atlantic Ridge، والتي جلبتها من هناك طائرة مسيَّرة غاطسة يُتَحكم فيها من بُعد وإلكترونيا من سفينة الأبحاث ذات التسمية الرائعة، «لِمَ لا؟» Pourquoi Pas?، سميت سفينة الأبحاث البحرية الفرنسية هذه على اسم سفينة المستكشف القطبي جان باتيست شاركو Jean-Baptiste Charcot، التي فُقدت قبالة آيسلندا في العام 1936.

للمكورة الحرارية اليابانوسية تفضيلات غريبة لتحمّل تأثيرات ارتفاع الضغط الهيدروستاتيكي، ودرجة الحرارة، وتركيزات الملح. يمكنها أن تتحمل وتزدهر عند الضغط الساحق البالغ 11843 ضغطا جويا (174044 رطلا لكل بوصة مربعة)، على الرغم من أنها تفضل ضغطا هيدروستاتيكيا أخف، والذي يبلغ 513 ضغطا جويا فقط. وبالفعل فهي تحتاج إلى بيئة شديدة الضغط لكي تعيش. لا يمكنها أن تتكاثر إلا عند تعرضها لما لا يقل عن 247 ضغطا جويا. لا يمكنها أن تتكاثر عند ضغط جوي واحد، وهو ضغط مريح للبشر ومعظم المخلوقات على الأرض. وتتسم بأذواق مذهلة بالمثل بالنسبة إلى درجات الحرارة المرتفعة، فهي تتحمل

وتتكاثر عند درجة حرارة 108 درجات مئوية (226 درجة فهرنهايت)، وعلى رغم أنها لا تحمل الرقم القياسي لذلك فإنها قريبة منه، على الرغم من تفضيلها لدرجة حرارة معتدلة تبلغ 98 درجة مئوية (أقل بقليل من درجة غليان الماء عند مستوى البحر). لا يمكنها أن تتكاثر على الإطلاق في درجات حرارة تقل عن 80 درجة مئوية (176 درجة فهرنهايت)، وهي أعلى بعشر درجات من الديك الرومي المشوي جيدا، وهي درجة حرارة مميتة لمعظم الكائنات الحية - بما في ذلك معظم الميكروبات. ومن ثم فإن المكورة الحرارية اليابانوسية، وهي إحدى العتائق archaeon، مجبرة على أن تكون أليفة الضغط piezophilic (محبة للضغط) وأليفة الحرارة الفائقة hyperthermophilic (محبة لدرجات الحرارة مفرطة الارتفاع)؛ هي تزدهر في بيئة من شأنها أن تسحق وتطهو معظم الكائنات الحية على الفور. وبالإضافة إلى ذلك فهذه العتائق تتحمل وتزدهر في البيئة شديدة الملوحة والتي تحتوي على 3.5 في المائة من كلوريد الصوديوم، وهي أكثر ملوحة من مياه البحر الحالية (3.0 في المائة).

للمكورة الحرارية اليابانوسية مخاوفها وكذلك تفضيلاتها الغريبة. لا يمكنها تحمل الأكسجين، فحتى التعرض القصير للهواء مميت بالنسبة إليها. يستمد هذا الميكروب الغريب طاقته من المغذيات العضوية المتاحة عن طريق «حرق» أشكال الكبريت المؤكسدة كيميائيا بدلا من الأكسجين. ليست المكورة الحرارية اليابانوسية بأي حال من العتائق النموذجية، لكنها تُظهِر بصورة مثيرة ميلَ بعضها إلى الظواهر البيئية القاسية. هناك العديد من هذه الكائنات الحية من بين العتائق، فيمكن رؤية بعضها في بيئات غير متوقعة مثل الينابيع الحارة في متنزه يلوستون الوطني Yellowstone National Park.

تزدهر بعض مجموعات العتائق في وجود تركيزات عالية من الملح. وكثير منها أحمر اللون؛ فهي ما يمنح البرك الملحية لونها الأحمر المميز. مع تزايد ملوحة هذه البرك بصورة مطردة تظهر فيها مجموعات متتالية من العتائق التي تتحمل الملوحة بشكل متزايد. كثيرا ما تنمو إحدى العتائق الغريبة والمتميزة، وهي الملحية المربعة الوالسبية Haloquadratum walsbyi، في أشد البرك ملوحة؛ وتتسم خلاياها بكونها حمراء زاهية ورقيقة ومربعة.

على رغم أن العتائق تهيمن على البيئات المتطرفة، فإنها ليست محصورة فيها. توجد العتائق بوفرة في مواقع معتدلة مثل التربة والمستنقعات ومياه الصرف الصحي والمحيطات. ينتمي نحو 20 في المائة من الكائنات الحية المجهرية في المحيطات إلى العتائق، حتى أنها توجد في المسالك المعوية للحيوانات الأخرى.

إن وجود العتائق بوصفها مجموعة بيولوجية متميزة، فضلا عن علاقة الحيوانات بها، هو اكتشاف حديث للغاية. حتى منتصف سبعينيات القرن العشرين، كان يُعتقد أن بعض الميكروبات التي تُعُرِّف عليها لاحقا باعتبارها من العتائق هي مجرد مجموعة أخرى من البكتيريا؛ بعد إدراك تفردها، اكتُشِف العديد من الممثلين الآخرين للمجموعة. لا جدوى من تمييز العتائق عن طريق فحصها مورفولوجيا، فهي تشبه البكتيريا: خلاياها، التي يقل حجمها في المتوسط بنحو 35 مرة عن خلايا الحيوانات، هي بحجم الخلايا نفسه لمعظم البكتيريا، وتتشارك مع البكتيريا في تلك البنية الخلوية البسيطة لبدائيات النواة، وتفتقر إلى الأغشية الداخلية، وحتى إلى نواة محددة. ولكن على رغم اشتراكها في العمارة الخلوية بدائية النواة مع البكتيريا، فإن العتائق تختلف من نواحٍ أخرى عن البكتيريا وعن جميع المخلوقات الأخرى، فخصائصها الكيميائية الحيويةً المميزة مذهلة. على سبيل المثال تتكون نسختها من غشاء البلازما، وهو الكيس الذي يحيط بجميع الخلايا، من مواد كيميائية لا توجد في أي مكان آخر في الطبيعة؛ والبنية الكيميائية لبعض جدرانها الخلوية فريدة من نوعها؛ ولا تحمل بعض أنواع إنزيماتها أي تشابه بنيوي مع تلك التي تؤدي الوظيفة نفسها في البكتيريا أو حقيقيات النوى؛ وبعضها، كما رأينا، يزدهر في بيئات لا يمكن لأي كائنات أخرى تحملها.

بالإضافة إلى ذلك هناك مجموعة من الفروق غير المهمة على ما يبدو بين العتائق والبكتيريا، والتي تشير إلى اختلافات تطورية أساسية. على سبيل المثال تسبح كل من العتائق المتحركة والبكتيريا عن طريق تدوير سياط بروتينية صلبة على شكل بريمة السدادات corkscrew، لكنهما ينشآن بنحوٍ مختلف تماما. تستطيل تلك التي تنتمي إلى البكتيريا بإضافة وحدات فرعية إلى أطرافها؛ أما تلك المنتمية إلى العتائق فتضيف وحدات فرعية عند قاعدة السوط flagellum، حيث ترتبط بالخلية.

في تباين مذهل مع كثير من البكتيريا والميكروبات حقيقية النواة، لا يُعرف عن أي من العتائق أنه يسبب المرض في البشر أو في أي مخلوقات أخرى. وهذا من حسن الحظ؛ لأن العتائق شديدة المقاومة لجميع المضادات الحيوية تقريبا. علل بعض علماء الميكروبيولوجيا ذلك بأن العتائق ظهرت قبل وجود الكائنات الحية الأخرى، لذلك لم تكن هناك ميزة انتقائية أو حتى فرصة أمامها لتسبب المرض. وعلى أي حال فإن العتائق تشكل مجموعة متميزة تماما من الكائنات الحية. إنها بعيدة القرابة عن البكتيريا، وبأقاربها من بدائيات النوى، بقدر بعدها عن الحيوانات. أدى اكتشاف العتائق بوصفها مجموعة منفصلة من الكائنات الحية مباشرة إلى اكتشاف شجرة الحياة الكاملة، أي شجرة العائلة المتفرعة للكائنات الحية.

البكتيريا

The Bacteria

ربما تُعرَف البكتيريا، وهي النطاق الآخر والأكثر ألفة من بدائيات النوى، باعتبارها «الجراثيم» التي تستهدفها المنظفات المنزلية وباعتبارها مصدرا للأمراض. لكن هذه الميكروبات، وهي أقرباء الثدييات الأباعد إلى حد ما، تقدم أيضا العديد من الفوائد لكوكبنا. تكشف شجرة الحياة عن قرابة الثدييات المباشرة إلى البكتيريا، وكذلك قرابتها بعضها إلى بعض وإلى العتائق. وعلى رغم أننا نعلم بوجودها منذ العام 1677، عندما شاهدها أولَ مرةٍ بائع الأقمشة وخبير المجهريات الهولندي أنطوني فان ليفينهوك Antonie van Leeuwenhoek، ومن ثم وصفها للجمعية الملكية البريطانية، فإن علاقة الثدييات بها وعلاقاتها بعضها ببعض ظلت حتى وقت قريب لغزا يستعصي على الحل.

تشكل البكتيريا مجموعة هائلة من الكائنات الحية المتباينة. وعلى رغم أن عدد الأنواع المعروفة أقل من عدد تجمعات حقيقية النواة مثل الحشرات، فإن تنوعها ملحوظ. إن تأثيرها فينا وفي البيئة عميق. هناك ابتكاران تطوريان للبكتيريا جديران بالملاحظة بنحوٍ خاص: طورت إحدى مجموعاتها، أي الزراقم cyanobacteria، القدرة على البناء الضوئي المنتج للأكسجين، وهي العملية التي تعتمد عليها جميع أشكال الحياة العليا من أجل وجودها. ولقد تطور جزء كبير من البكتيريا، وهي

البكتيريا سالبة الغرام Gram-negative bacteria، بحيث يحيط بها غشاء مزدوج، مما زاد بنحوٍ كبير من قدرتها على النجاة من الاعتداءات الكيميائية، وهي خاصية ظلت باقية في الميتوكوندريا التي تحتوي عليها جميع الخلايا حقيقية النواة.

لقد جرت العادة على دراسة البكتيريا والعتائق عن طريق عزلها - بفصل ذرية من الميكروب عن بيئتها الطبيعية وزرعها في المختبر عن طريق توفير كميات وأنواع المغذيات التي يعتقد الباحثون أنها كافية. حققت هذه التقنية لدراسة المزارع النقية نجاحا باهرا، فهي الطريقة التي تُعُرِّف بها على الأغلبية العظمى من البكتيريا التي تسبب الأمراض المعدية لدى البشر في أواخر القرن التاسع عشر، والتي دُرِست منذ ذلك الحين. هذا النهج ناجح بنحوٍ جيد للغاية بالنسبة إلى العديد من البكتيريا، والتي تشمل لحسن الحظ معظم تلك المسببة للأمراض المعدية، لكنه بات واضحا بشكل متزايد على مدى العقود القليلة الماضية أن مثل هذا النهج لا ينطبق على الأغلبية العظمى من البكتيريا. عدد الخلايا البكتيرية التي يمكن رؤيتها في عينة من التربة، مثلا، هو أقل بكثير من عدد الذراري التي يمكن عزلها عن تلك العينة وزراعتها في المختبر. باستخدام الأساليب الحديثة يمكن دراسة مقدار وتنوع الدنا البكتيري في بيئة ما بصورة مباشرة من دون زراعتها في المختبر. شجعت مثل هذه الدراسات علماء الميكروبيولوجيا على توسيع تفكيرهم حول التنوع البكتيري. بات واضحا الآن أكثر من قبل أن البكتيريا تهيمن بشكل ساحق على شجرة الحياة.

الغصن الشبحي للشجرة

The Tree's Phantom Branch

لم تُدرَج الفيروسات على شجرة الحياة، فهي تفتقر إلى الخاصية التي تعرف الكائنات الحية في الأساس: فهي ليست خلايا. تفتقر الفيروسات إلى وسيلة لتوليد طاقتها الأيضية، وإلى طرق التوالد الذاتي، وإلى الريبوسومات ribosomes، من بين الخصائص الخلوية الأخرى. على رغم أنها غير مؤهلة للتمثيل في شجرة الحياة، فإن الفيروسات هي كيانات بيولوجية يصعب تجاهلها في أي مناقشة للشجرة، إن لم يكن لأي سبب آخر سوى وفرتها المذهلة وتأثيرها في شاغلي الشجرة الشرعيين. يثبت كيرتيس أيه. ساتل Curtis A. Suttle هذه الحجة بقوة فيما يتعلق بالفيروسات في

المحيطات. «الفيروسات هي إلى حد بعيد أشكال الحياة» الأكثر وفرة في المحيطات ومستودع التنوع الجيني للبحار. إن الفيروسات المقدر عددها بـ10^{30} في المحيط، إذا مدت من نهاية إلى نهاية، ستمتد إلى أبعد من أقرب 60 مجرة. في كل ثانية، تحدث نحو 10^{23} عدوى فيروسية في المحيط. هذه العداوى هي مصدر رئيس للوفيات، وتسبب المرض في طيف من الكائنات الحية يتراوح من الروبيان إلى الحيتان».

عرَّف عالم البيولوجيا الفائز بجائزة نوبل، بيتر ميداوار Peter Medawar، بإيجازٍ ما يعتبره فيروسا بأنه «قطعة من الأخبار السيئة المغلفة في بروتين». تلك هي بنيته الأساسية: مجرد معلومات وراثية مشفرة بالحمض النووي - أي أحد أشكال الرنا أو الدنا - المغلقة في قفيصة capsid بروتينية. تحشد بعض الفيروسات إنزيما أو اثنين بداخل القفيصة، وبعضها محاط بغشاء سرقته من آخر خلية أصابتها بالعدوى. وبما أن هذه الفيروسات المغلفة بالغشاء تنتأ من الخلية، فإنها تغطي نفسها بجزء من غشاء تلك الخلية.

تشترك جميع الفيروسات في نقيصة أخرى تفصلها عن الأغلبية العظمى من الكائنات الحية، وهي عدم قدرتها على التكاثر بأنفسها. بدلا من ذلك فهي تعتمد على بعض الكائنات الحية للاضطلاع بذلك من أجلها. جميع الكائنات الحية تشارك على مسؤوليتها الخاصة وعن غير قصد في هذه المؤامرة البيولوجية الهائلة. لا يوجد استثناء معروف للقاعدة القائلة بأن جميع الكائنات عرضة للإصابة بعدوى بعض الفيروسات، عادة من قِبل العديد أو الكثير منها، مُنتجة من ثم مزيدا من الفيروسات.

لم تُدخَل الفيروسات إلى عالم البيولوجيا المعروف إلا أخيرا، في أواخر القرن التاسع عشر. بطبيعة الحال كانت بعض الأمراض الفيروسية قد دُرست قبل ذلك بوقت طويل، لكن أسباب هذه الأمراض لم تكن معروفة. في العام 1798 نجح إدوارد جينر Edward Jenner في تطوير لقاح ضد الجدري الفيروسي. وفي العام 1885 نجح لويس باستور في حماية جوزيف ميستر Joseph Meister من الفيروس المسبب لداء الكلب rabies باستخدام لقاح طوره بنفسه. لكن باستور، الذي وضع نظرية جرثومية المرض، لم يتمكن من العثور على الجرثومة المسببة لداء الكلب. لقد تكهن، بالطبع، بأن العامل المسبب كان أصغر من أن يُرى عبر المجهر.

لقد ثبت أن الحجم هو أول خاصية معرّفة للفيروسات. ربما يتعين أن يُنسب إلى تشارلز تشامبرلاند Charles Chamberland، وهو أحد زملاء باستور، جزء كبير من الفضل في اكتشافها. لقد أدرك أن المسام المتضمنة في الخزف الصيني (البورسلين) غير المزجج كانت أصغر من البكتيريا، وأنه يمكن استخدام قضيب منه لترشيح البكتيريا من سائل، ومن ثم تعقيمه. أصبحت هذه المرشحات أدوات مفيدة لعلماء الميكروبيولوجيا. (كانت لاتزال قيد الاستخدام حتى وقت مبكر من حياتي المهنية).

في وقت متزامن تقريبا من تسعينيات القرن التاسع عشر اكتشف اثنان من علماء الميكروبيولوجيا، هما ديميتري إيفانوفسكي Dimitri Ivanovski في روسيا ومارتينوس بايرينك Martinus Beijerinck في دلفت بهولندا أن المستخلصات التي تمكنت من نقل مرض الفسيفساء من نبات تبغ إلى آخر لا يمكن تعقيمها بتمريرها عبر مرشح تشامبرلاند. اشتبه إيفانوفسكي في أن العامل المعدي كان بكتيريا صغيرة بما يكفي للمرور عبر المرشح. اشتبه بايرينك في أنه كان شيئا مختلفا تماما، بل مختلفا بما يكفي ليستحق اسمه الجديد، والذي اختار تسميته بالفيروس، من لفظة لاتينية بمعنى «السم»، وأصبح العامل المسبب لمرض فسيفساء التبغ وغيره من العوامل التي سُرعان ما اكتُشف أنها تمر عبر مرشح تشامبرلاند تُعرف باسم «الفيروسات الراشحة» filterable viruses. وبمرور السنين أسقطت الصفة من الاسم.

لم نتمكن من رؤية طيف الأشكال والأحجام الفيروسية حتى القرن العشرين مع ظهور المجهر الإلكتروني. بعضها، مثل فيروس فسيفساء التبغ، طويل وشكله كالقضيب. البعض الآخر - مثل فيروس نقص المناعة البشرية - كروي، في حين أن قليلا منها، مثل العاثية T4 التي تصيب الإشريكية القولونية، تتسم بالتعقيد، فلها رأس مجسم عشريني الأوجه icosahedral متصل بذيل متطور يضم أليافا تشبه أرجل الحشرات وينتهي بصفيحة مسننة. وكذلك تتباين أحجام الفيروسات بشكل كبير. عند أحد طرفي الطيف توجد بعض الفيروسات التي تصيب النباتات بالعدوى، والتي تتألف ببساطة من بضع مئات من القواعد النووية، وهي قطع دائرية وحيدة الطاق من الرنا، والتي تسمى أشباه الفيروسات viroids بسبب افتقارها إلى القفيصة البروتينية. وعلى الطرف الآخر من الطيف يوجد الفيروس المُحاكي

mimivirus وفيروس الماما mamavirus، والبالغ قطره ميكرونا واحدا تقريبا، مما يجعله في ضخامة بعض البكتيريا ومن ثم يتحدى تعريفه المبكر.

ربما تمثّل الاختلاف الأكبر بين الفيروسات في بنية جيناتها. يبدو أن أي شكل من أشكال الحمض النووي محتمل الوجود في الفيروسات، فقد تتألف من الرنا أو الدنا، وقد تكون مقسمة أو مكونة من جزيء واحد. قد تكون الجزيئات دائرية أو خطية. ويمكن لكل من الرنا والدنا أن يكون وحيد الطاق single stranded أو مزدوج الطاق double stranded. إذا كان وحيد الطاق فقد يكون الرنا هو الطاق المرمّز sense strand (أي الذي يجري نسخه أو ترجمته مباشرة) أو الطاق غير المرمّز antisense strand (الذي يجب تحويله إلى طاق مرمّز لتوجيه تصنيع أحد البروتينات).

تحتوي بعض الجسيمات الفيروسية على واحد أو أكثر من الإنزيمات بالإضافة إلى الجينات الموجودة داخل قفيصتها. عموما هي لا تحتوي سوى على تلك الإنزيمات التي لا يستطيع مضيفها توفيرها من أجل بدئها في التكاثر. استُغلت بعض هذه الإنزيمات الخاصة بنجاح كأهداف للعقاقير المضادة للفيروسات، مثل الإنزيمات المرتبطة بفيروس نقص المناعة البشرية (HIV)، الذي يسبب الإيدز. يحتوي فيروس نقص المناعة البشرية على ثلاثة إنزيمات بداخل قفيصته. يحوِّل أحدها، واسمه المنتسخة العكسية reverse transcriptase، الرنا إلى الدنا. يعد هذا تحولا ضروريا لأن المعلومات الوراثية لفيروس نقص المناعة البشرية تخزَّن في صورة رنا في القفيصة لكنها تُنسخ في صورة دنا بداخل الخلية المصابة بالعدوى. تحتوي قفيصة فيروس نقص المناعة البشرية أيضا على البروتياز protease، وهو إنزيم ضروري لأن جينوم فيروس نقص المناعة البشرية يوجه مضيفه إلى إنتاج بروتين واحد طويل، والذي يقطعه البروتياز الخاص به لتشكيل الإنزيمات الأساسية الثلاثة للفيروس. تثبّط الأدوية التي أثبتت نجاحا في علاج الإيدز نشاط المنتسخة العكسية أو بروتياز فيروس نقص المناعة البشرية.

وعلى رغم استبعادها من شجرة الحياة، فقد عمد علماء الفيروسات إلى تسمية الفيروسات وتصنيفها إلى فصائل families، اعتمادا على أوجه التشابه

في مورفولوجيتها وبنيتها الجينومية. لكن الفيروسات، بالطبع، لا تحتوي على ريبوسومات، وهي بالغة الأهمية بالنسبة إلى بنية الشجرة. في الوقت الحالي لا توجد طريقة لربط الفيروسات بالشجرة.

إن الكيفية التي صارت بها الفيروسات إلى ما هي عليه وكيف ترتبط بالحياة لاتزال لغزا. هناك نظريتان لذلك في الوقت الحالي، ترى إحداهما أن الفيروسات تطورت في وقت مبكر من تاريخ الحياة، ربما قبل ظهور الخلايا. أما الأخرى فتقترح عكس ذلك، أي أن الفيروسات هي نواتج لخلايا متطورة، أو «جينات طليقة»، أي الجين الأناني المثالي. تقول النظرية الأخيرة، وهي تلك التي أفضلها، إن بعض الجينات، الهاربة من جينوم كائن حي، أصبحت مغلفة بقفيصة وأصبحت بواسطة الانتقاء قادرة على التكاثر على حساب خلايا أخرى.

تأثير الميكروبات

The Impact of Microbes

تشكل الميكروبات ومغامراتها التطورية العديدة الأغلبية العظمى من تجارب الحياة مع التنوع والابتكار، لقد حققت القفزات التطورية الكبرى في علم الوراثة، والأيض، وبنية الخلية التي اكتسبتها الكائنات الحية منها عن طريق الوراثة. نحن نميل إلى إهمال قرابة الثدييات بالميكروبات لأننا لا نستطيع رؤيتها، لكنها شكلت تطور الثدييات وبيئتها ومعظم تطور كوكبنا أيضا. ولاتزال أنشطتها تخفف من الأضرار التي ألحقناها به.

يعد الغلاف الجوي للأرض مثالا جيدا على تأثيرها العميق. تنتج مكونات الجزء الأكبر من الغلاف الجوي للأرض، مثلا، عن أنشطة الميكروبات، كما تحافظ عليها إلى حد كبير. الميكروبات مسؤولة عن إنتاج كل الأكسجين والنيتروجين اللذين يحتوي عليهما الهواء. ومن ثم فإن الميكروبات مسؤولة عن صنع أكثر من 99 في المائة من الغلاف الجوي الذي نعيش فيه. تنتج النباتات، بطبيعة الحال، كميات هائلة من الأكسجين، لكن دراسات علم البيولوجيا حول القرابة أثبتت أنها لا تستطيع أن تفعل ذلك إلا لأن أسلافها قد احتجزت البكتيريا واحتفظت بها فترة طويلة كعبيد داخل الخلايا، والتي تعرف في شكلها المتطور

باسم البلاستيدات الخضراء(*) chloroplasts. تقوم البلاستيدات الخضراء بالبناء الضوئي للنباتات، ضاخة الأكسجين في الغلاف الجوي بوصفه منتجا ثانويا لهذه العملية الموجهة بالضوء والمحتجزة للطاقة، والتي تعتبر أساسية لبيئة الأرض.

على عكس الأكسجين يُنتَج النيتروجين في الغلاف الجوي حصريا من قبل الميكروبات حرة المعيشة. أنتجت الميكروبات، من دون مساعدة من أي مخلوقات أو عمليات أخرى، كل غاز النيتروجين في الغلاف الجوي، وتواصل تجديده لأن أجزاء من المستودع الجوي للأرض تحوّل باستمرار إلى أمونيا (NH_3) ومن ثم إلى الأشكال غير النيتروجينية الأخرى التي تستخدمها النباتات. تشتهر عملية التحويل هذه أكثر باسم «تثبيت» النيتروجين. يعد تدوير النيتروجين عبر أشكاله الكيميائية المختلفة غير الغازية مجالا حصريا للميكروبات: يحول بعضها الأمونيا المثبّتة إلى نتريت (NO_2)؛ ويحولها البعض الآخر إلى نترات (NO_3)؛ أما البعض الآخر فيحول النيتروجين المحتوى في النترات مرة أخرى إلى شكله الغازي (N_2). حتى قبل نحو مائة سنة، كانت الميكروبات وحدها مسؤولة عن الأغلبية العظمى من غاز النيتروجين المستخرج من الغلاف الجوي للأرض. نحو 10 في المائة من إجمالي النيتروجين المثبّت ثُبِّت بوساطة ضربات الصواعق. ومن ثم توفر الميكروبات النيتروجين المثبّت (الأمونيا والنترات) للنباتات والطحالب، التي تصنع العديد من المكونات الخلوية، بما في ذلك البروتينات والدنا، من هذه المغذيات.

كان تثبيت النيتروجين، حتى تدخل الإنسان في العملية في أوائل القرن العشرين، حكرا على بدائيات النوى، البكتيريا والعتائق على حد سواء. تنتشر هذه القدرة على نطاق واسع فيما بينها. نحو 15 في المائة من بدائيات النوى التي سُلسِلت تحمل جينات ترمّز للإنزيم الوسيط، النتروجيناز nitrogenase، وتثبت الميكروبات النيتروجين منذ فترة طويلة جدا. أثبتت فحوص التفضيل بالنظائر isotopic preference للصخور القديمة أن تثبيت النيتروجين البيولوجي بدأ قبل نحو 3.2 مليار سنة، أي قبل حدث الأكسدة الكبير Great Oxidation Event، عندما غمرت الميكروبات غلافنا الجوي بالأكسجين.

لتثبيت النيتروجين خاصيتان مميزتان وغير عاديتين أيضا؛ فهو يتطلب كميات هائلة من الطاقة - يلزم نحو 50 جزيئا من الأدينوسين ثلاثي الفوسفات

(*) جبلة اليخضور. [المترجم].

ATP لتثبيت جزيء واحد من غاز النيتروجين - كما أنه حساس للأكسجين. يُثبَّط النيتروجيناز، وهو الإنزيم بالغ الأهمية لهذه العملية، حتى بفعل التعرض القصير للغاز. يقترح البعض أن حساسية النيتروجين للأكسجين تعكس أصوله القديمة، وأنه تطور في عالم خالٍ من الأكسجين. هناك وجاهة لهذه الحجة. لا بد أن مصدرا من النيتروجين المثبت كان ضروريا للحياة منذ نشأتها. بسبب الخصائص غير العادية للنيتروجيناز لا يمكن أن يحدث تثبيت النيتروجين إلا عند توافر مصدر وفير للطاقة واستبعاد كل الأكسجين. وعلى رغم هذه القيود المشددة، طورت بدائيات النوى مخططات متعددة لتثبيت النيتروجين في البيئات المتنوعة. يضطلع بأبسطها بعض أفراد الجنس البكتيري، المطثية Clostridium، والتي يكتسب أعضاؤها طاقة وفيرة عن طريق تخمير الكربوهيدرات في ظل الغياب التام للأكسجين. يصنع نوع آخر من البكتيريا، هو الآزوتية Azotobacter، بيئته الخاصة الخالية من الأكسجين لتثبيت النيتروجين. على رغم أنها تنمو في وجود الهواء، فإنها تستخدم التنفس الهوائي لتوليد الطاقة في أطراف الخلية بقوة شديدة تجعل لبها خاليا من الأكسجين بما يكفي لتثبيت النيتروجين. ومع ذلك فهذه البكتيريا حرة المعيشة هي الاستثناءات.

تحدث معظم عمليات التثبيت البيولوجي للنيتروجين كمشروع تعاوني بين البكتيريا والنباتات، حيث يوفر النبات مصدر الطاقة والبيئة منخفضة الأكسجين، وتعمل البكتيريا على التثبيت الفعلي للنيتروجين. ومن الأمثلة المشوقة لهذا التعايش متقن التصميم هو ذلك الموجود بين أعضاء جنس المستجذرة Rhizobium والبكتيريا القريبة منها، وبين البقوليات - البازلاء والفاصوليا والبرسيم مع أزهارها المميزة ذات القلنسوات الزرقاء. يمكن لهذه البكتيريا أن تعيش وتتكاثر بحرية في التربة، لكنها لا تثبّت النيتروجين هناك. ومع ذلك إذا وجد نبات بقولي في الجوار، والذي يطلق الجاذبات الكيميائية باستمرار، فإن هذه البكتيريا تُحفّز على السباحة نحو جذور النبات. عندما تصل بكتيريا منفردة إلى الجذر فإنها ترتبط بإحدى الاستطالات مفردة الخلية للجذر، والتي تسمى الشعيرات الجذرية root hairs.



الشكل (6): نبات البازلاء وتُرى عقيدات مثبّتة للنيتروجين على جذوره

يرحب النبات بعد ذلك بالبكتيريا عن طريق تكوين قناة، تسمى خيط العدوى infection thread، تخترق البكتيريا من خلالها الشعيرة الجذرية وبعض خلايا الجذر الكامنة وراءها. هناك يُشكِّل النبات غرفة ترحيب تُدعى العُقيدة الجذرية root nodule، حيث يوفر النبات المغذيات الكافية للبكتيريا لكي تتكاثر، مشكِّلة في نهاية المطاف كتلة من الخلايا البكتيرية التي تتمايز لتصبح خلايا غير نامية تُسمى العصوانيات bacteroids. هذه العصوانيات هي آلات مثبّتة للنيتروجين. وهي تتطلب الأكسجين الذي يوفره النبات للبكتيريا بالقدر الكافي فقط لإنتاج طاقة كافية لتثبيت النيتروجين، ولكن ليس بما يكفي لتثبيط إنزيم النيتروجيناز الضروري بالنسبة إليها. يحافظ النبات على هذا التوازن الدقيق عن طريق إنتاج بروتين حامل للأكسجين، والذي يشبه إلى حد كبير البروتين الذي يحمل الأكسجين في الدم. يطلق على البروتين النباتي اسم الليغيموغلوبين leghemoglobin. وهو أحمر كالدم. تُرى العقيدات الجذرية بسهولة على جذور البقوليات، ولها أشكال وترتيبات مميزة ومتغيرة تختلف وفقا لأنواع البقوليات، لكنها تحتوي جميعا على الليغيموغلوبين. عند سحقها تطلق كل العقيدات الجذرية سائلا أحمر. يعني

وجود اللون الأحمر أن التثبيت النشط للنيتروجين يحدث بالفعل، وهي وسيلة سهلة وتقليدية يتأكد بها المزارعون من قوة محصولهم من البقوليات.

إن القدرة الهائلة لبدائيات النواة على تثبيت النيتروجين كان من الممكن أن تستنفد بسرعة مستودعه الجوي لولا تجدده باستمرار. إن الميكروبات بدائية النواة، سواء البكتيريا أو العتائق، هي المورد الوحيد للاحتياطي الأساسي لغاز النيتروجين في الغلاف الجوي. وهي تنجز هذه المهمة خلال أي من طريقتي الأيض: نزع النيتروجين denitrification أو الأكسدة اللاهوائية للأمونيا (أناموكس) anammox. مثل تثبيت النيتروجين، تُعد هاتان من العمليات الأساسية لدعم الحياة. في كلتا العمليتين يعتبر غاز النيتروجين ناتجا ثانويا للطريقة التي تحصل بها بعض بدائيات النوى على الطاقة الأيضية من الأشكال المختلفة من النيتروجين المثبّت.

يُنفذ العدد الكبير نسبيا من بدائيات النوى التي تعيش عن طريق نزع النيتروجين شكلا من أشكال التنفس الذي يُستخدَم فيه أيون النترات (NO_3) بدلا من غاز الأكسجين (O_2) لأكسدة العناصر الغذائية العضوية، ومن ثم الحصول على الطاقة الأيضية. عند استخدام الأكسجين يكون المنتج النهائي هو الماء؛ وعند استخدام النترات قد ينتج غاز النيتروجين. في هذا النوع من التنفس تُختَزل النترات تدريجيا عبر سلسلة من التفاعلات المتعددة إلى غاز النيتروجين. النتريت وأكسيد النيتروز nitrous oxide - المعروف باسم «غاز الضحك»، وهو المسكن متوسط القوة الذي يشيع استخدامه من قبل أطباء الأسنان - هما ناتجان متوسطان لهذه العملية. ينبعث في هذه العملية بعض أكسيد النيتروز، وهو أحد غازات الدفيئة القوية. دُرس نزع النيتروجين بتفصيل كبير، فقد اكتشف هذه العملية في العام 1882 باحثان فرنسيان، هما أوليس غايون Ulysse Gayon وجي. دوبيتيت G. Dupetit. انصب التركيز الرئيس لهذه الدراسات على إيجاد طريقة لتثبيط نزع النيتروجين لأنه يسبب إهدار الأسمدة: كانت معظم النترات التي يضيفها المزارعون إلى التربة تتحول إلى غاز النيتروجين مع قليل من غاز أكسيد النيتروز بواسطة بدائيات النواة القادرة على نزع النيتروجين، غالبا البكتيريا، والموجودة في الأغلبية العظمى من أنواع التربة. تُوصِّل إلى أن مفتاح التحكم في عملية نزع النيتروجين الزراعية بسيط بما يكفي: الحفاظ على تهوية جيدة للتربة. يمكن لمعظم الميكروبات

القادرة على نزع النيتروجين أن تستخدم الأكسجين والنترات للتنفس، ولأن التنفس باستخدام الأكسجين الثمين يُنتج طاقة أكثر مما يحدث عند استخدام النترات، تطورت هذه الأنواع القادرة على نزع النيتروجين لتستخدم الأكسجين تفضيليا. ووفقا لذلك فإن تهوية التربة تثبّط نزع النيتروجين على نحو فعال.

لم تُكتشف العملية الثانية التي يتجدد فيها غاز النيتروجين في الغلاف الجوي، أي الأكسدة اللاهوائية للأمونيا، إلا بعد ذلك بأكثر من قرن بقليل. في التسعينيات كان عالمان هولنديان بالميكروبيولوجيا، هما لورا فان نيفتريك Laura van Niftrik ومايك إس. إم. جيتين Mike S. M. Jetten، يدرسان هاضمة digester لاهوائية لمياه الصرف الصحي. لاحظا أن الأمونيا كانت تختفي في ظروف غامضة، فوجدا أنها تتأكسد إلى غاز النيتروجين في ظل هذه الظروف اللاهوائية، ومن هنا جاءت تسمية أناموكس (الأكسدة اللاهوائية للأمونيا anaerobic ammonia oxidation). تُوُصِّل إلى أن المسؤول عن العملية هو أيون النتريت (NO_2^-)، الذي كان موجودا في الهاضمة جنبا إلى جنب مع بعض البكتيريا غير المعروفة آنذاك. كانت ذرات النيتروجين في أيون النتريت والأمونيا (NH_4^+) تتجمع وتنبعث في صورة غاز النيتروجين (N_2). تنبعث عن التفاعل كمية ضئيلة من الطاقة، لكنها تكفي لدعم نمو أجناس عديدة من هذه البكتيريا غير العادية. وبعد ذلك تبين أن الأكسدة اللاهوائية للأمونيا تحدث على نطاق واسع وبكميات وفيرة في الطبيعة. تشير التقديرات إلى أن أكثر من نصف غاز النيتروجين المنتج في المحيطات ناتج عن الأكسدة اللاهوائية للأمونيا.

من دون اضطلاع الميكروبات بإعادة تزويد غاز النيتروجين عن طريق إزالة النيتروجين أو الأكسدة اللاهوائية للأمونيا، ستنكسر دورة النيتروجين، وسرعان ما سيُستنفَد مستودع النيتروجين الموجود في غلافنا الجوي، وسرعان ما ستتحول الأشكال المختلفة من النيتروجين الموجود على الأرض، عن طريق فعل الميكروبات الأخرى، إلى الشكل شديد القابلية للذوبان، أي النترات، والتي تتسرب إلى المحيطات وتحول اليابسة الأرضية إلى صحارى مستنفدة النيتروجين. وعلى رغم أن هذا يبدو عملية بطيئة على النطاق البشري ستحدث هذه الكارثة بصورة شبه فورية على النطاق الزمني الجيولوجي لأن العمر النصفي لدوران غاز النيتروجين في الغلاف الجوي (الوقت اللازم لاستبدال نصف الغاز) لا يتجاوز 20 مليون سنة.

لقد تدخل البشر أخيرا في الاحتكار الميكروبي الطبيعي لدورة النيتروجين. كانت عواقب هذه الأفعال هائلة: منقذة للحياة، ومهددة للبيئة، وغير مرتجعة عمليا. ابتداء من منتصف القرن العشرين أصبح البشر مشاركين رئيسين في تثبيت النيتروجين - بتحويل النيتروجين في الغلاف الجوي إلى أشكال يمكن للنباتات استخدامها. في أوائل القرن العشرين طور الكيميائي الألماني غريب الأطوار، فريتز هابر Fritz Haber، عملية يحدث فيها التفاعل بين غازي الهيدروجين (H_2) والنيتروجين (N_2) عند درجات حرارة وضغوط مرتفعة للغاية لتشكيل الأمونيا القابلة للاستخدام النباتي (NH_3). وبعد ذلك نفذ كارل بوش Carl Bosch، وهو مهندس كيميائي ألماني، العملية صناعيا. وقد طورا لاحقا طريقة أخرى لتحويل الأمونيا إلى الشكل الأكثر شيوعا في الأسمدة، أي النترات (NO_3). في ذلك الوقت مثّل تكرارهما لعمليتين كانتا في السابق حكرا على الميكروبات، أي تثبيت النيتروجين والأكسدة الهوائية للأمونيا، إنجازا علميا وتكنولوجيا مذهلا. النيتروجين الغازي (N_2)، والذي ينطوي على ثلاث روابط تربط بين الذرات المكونة له، هو مركب مستقر للغاية، ولذلك يتطلب كثيرا من الطاقة من بدائيات النواة المثبّتة للنيتروجين. مثّل تمزيق الذرتين بحيث يمكنهما التفاعل مع الهيدروجين لتكوين الأمونيا تحديا اعتبره العديد من المهندسين يستعصي على الحل، خصوصا على المستوى الصناعي. كان لا بد من حلٍّ ما لا يعد ولا يحصى من المشكلات. أُخضعت الآلاف من المواد الحفازة للاختبار لإيجاد واحدة فعالة. تكون درجات الحرارة والضغوط المطلوبة من الارتفاع بحيث إن الهيدروجين المتضمن يتفاعل مع الكربون الموجود في فولاذ المفاعلات مما يضعفها ويسبب انفجارات. طور بوش مفاعلات مبتكرة مزدوجة الطبقة لاحتواء الضغوط الشديدة.

إن تأثير عملية هابر- بوش عميق وواسع الانتشار. اليوم ما يقرب من نصف كل نيتروجين الأرض، بما في ذلك النيتروجين الموجود في أجسادنا، قد ثُبِّت في الأصل عن طريق عملية هابر- بوش. بأرقام تقريبية يمثل كل واحد منا نتاجا قدره نحو واحد ونصف في المائة من وزنه لعملية هابر- بوش. نظرا إلى تأثيرها الهائل في الزراعة تُعتبر عملية هابر- بوش أحيانا أهم اختراع في القرن العشرين: فقد حولت الهواء إلى خبز بالإضافة إلى كونها أساس الثورة الخضراء، وهي المبادرة الشاملة لتحسين المحاصيل التي قادها نورمان بورلوغ Norman Borlaug، المهندس الزراعي الأمريكي الذي

حصل في العام 1970 على جائزة نوبل للسلام تقديرا لجهوده. أدت الثورة الخضراء إلى زيادة محصول القمح والأرز ومكنت الزراعة في العالم من مواكبة النمو السكاني المتزايد. فمثلا، حولت الثورة الخضراء المكسيك من دولة مستوردة للقمح إلى دولة مصدرة له، وساعدت الهند على إنتاج ما يكفي لإطعام سكانها. في الهند جاع ما لا يقل عن ستين مليون شخص حتى الموت في القرون الأربعة الماضية؛ وفي العام 1943 وحده توفي أكثر من مليوني شخص في أثناء مجاعة البنغال. وضعت الثورة الخضراء حدا مؤقتا على الأقل لهذه المآسي المتكررة. في العام 1966 استوردت الهند 11 مليون طن من الحبوب. أما اليوم فتنتج الهند أكثر من 200 مليون طن منها.

كان نهج بورلوغ وراثيا: أي استيلاد النباتات لإنتاج غلة أعلى. لكن أصناف بورلوغ المحسنة لا يمكنها أن تنتج غلة أكثر إلا إذا كانت قادرة على استخدام مزيد من النيتروجين، وهي كميات لا يمكن توفيرها إلا من العوائد الهائلة لعملية هابر- بوش. من بين الابتكارات الجينية الحاسمة لبورلوغ كان تطوير القمح القزم. كانت سيقانه القصيرة والقوية ضرورية لدعم الرؤوس الثقيلة الحاملة للحبوب للأصناف الجديدة التي تعرضت لمخصبات كثيفة. بالنسبة إلى البعض منا تبدو حقول القمح الحديثة كأنها محاكاة ساخرة مصغرة للحقول البهيجة والمتموجة التي رأيناها في شبابنا، ولكنها تنتج قدرا أكبر بكثير من القمح.

يثبّت البشر اليوم من النيتروجين بقدر ما تفعل الميكروبات (البكتيريا والعتائق)، ونحن محبوسون في هذه العملية. من دون عملية هابر- بوش وإسهامها في خصوبة المحاصيل، سرعان ما ستحدث مجاعة جماعية. ينسب البعض إلى الثورة الخضراء الفضلَ في إنقاذ ما يصل إلى مليار شخص، لكنها أسهمت أيضا في كارثة بيئية. المنطقة الميتة هي منطقة ساحلية بحجم ولايتي كونيتيكت ورود آيلاند مجتمعتين، وتقع حيث يصب نهر المسيسيبي في خليج المكسيك. تنطلق المغذيات الزائدة (الأسمدة المحتوية على النيتروجين من عملية هابر- بوش وكذلك الفوسفات) من المزارع في الغرب الأوسط، وتصرف في نهر المسيسيبي، ويؤدي طرحها في الخليج إلى التتريف(*) eutrophication. تعزز المغذيات الزائدة نمو الطحالب في المياه

(*) التَتْريف هو نمو مفرط لأحد العضويات على حساب عضويات أخرى. [المترجم].

الساحلية، وتغوص هذه العوالق النباتية phytoplankton إلى قاع المحيط في نهاية المطاف. تحلّل الميكروبات العوالق النباتية باستخدام الأكسجين المتاح. والنتيجة هي نقص الأكسجة hypoxia، أو مياه مستنفدة الأكسجين لا يمكنها أن تدعم الأسماك والكائنات الحية الأخرى التي تعتمد على الأكسجين.

من جانبه، قال راؤول أدامشاك Raoul Adamchak، وهو مزارع عضوي في شمال كاليفورنيا والرئيس السابق لجمعية مزارعي كاليفورنيا المعتمدين: «من دون استخدام الأسمدة النيتروجينية لزراعة المحاصيل المستخدمة لإطعام أسلافنا القريبين حتى يتمكنوا من التكاثر، فإن كثيرين منا ما كانوا ليكونوا هنا اليوم. كان من الممكن أن يكون كوكبا مختلفا، والذي هو أصغر، وأفقر، وأكثر اعتمادا على الزراعة».

لا يلبي استخدام النيتروجين المستخرج من عملية هابر- بوش قيود الزراعة العضوية، ويعارضه كثيرون على هذا الأساس. ومن جانبها فإن فاندانا شيفا Vandana Shiva، وهي مناصرة للزراعة العضوية، ذات شخصية جذابة ومؤثرة، وكذلك معارضة قوية للكائنات المعدلة وراثيا (GMOs)، تحمّل الثورة الخضراء مسؤولية وفاة المزارعين الهنود. وهي تدعي في كتابها «عنف الثورة الخضراء» The Violence of the Green Revolution أنه «حتى ستينيات القرن الماضي، كانت الهند تتبع سياسة للتنمية الزراعية تعتمد على تقوية الأساس البيئي للزراعة والاعتماد على الفلاحين»، وهو زعم باطل تماما. لكن تأثير جاذبيتها العاطفية تجاه المذهب الطبيعي كان عميقا. استبعد نفوذُها بنجاح من الهند استخدامَ جميع المحاصيل الغذائية المعدلة وراثيا، بما في ذلك الأرز الذهبي golden rice، وهو سلالة غنية بالفيتامينات ولها فوائد صحية مثبتة. أما ريتشارد جي. روبيرتس Richard J. Roberts، الفائز بجائزة نوبل في الفسيولوجيا أو الطب في العام 1993، فيشير إلى أن ملايين الأطفال قد ماتوا أو عانوا ضعف النمو بسبب نقص فيتامين (أ) في طعامهم، وأن استخدام الأرز الذهبي كان من الممكن أن يعكس ذلك. وهو يفترض أن استمرار المعارضة لاستخدامه يقترب من كونه جريمة ضد الإنسانية.

على رغم استيلاء البشر على نصف قوس التثبيت في دورة النيتروجين، فإن قوس تجديده لايزال حكرا على الميكروبات. ولذلك لا يمكن لغيرها تحويل النيتروجين المثبّت إلى شكله الغازي من خلال الجمع بين نزع النيتروجين والأناموكس.

****

تعد المحافظة على مستويات النيتروجين في الغلاف الجوي مجرد مثال على اعتمادنا على الميكروبات. فلا يمكننا أن نعيش الآن من دون استمرار وجودها.

أدى وعينا البيئي المتزايد وشواغلنا البيئية المتزايدة، التي تحفزها الكوارث البيئية والمآسي المتوقعة، إلى تأصيل اهتمام أكبر بالبيئة الميكروبية. ينظر كثيرون من كثب إلى الأدوار الحاسمة التي تؤديها الميكروبات طبيعيا في المحافظة على الأرض لتكون صالحة للحياة. يمكننا أن نستفيد منها أكثر لإنتاج مصادر جديدة وموسعة للطاقة المتجددة وللتخلص من نفاياتنا - مياه الصرف الصحي والنفايات الصلبة والانسكابات النفطية ومخلفات التعدين السامة. وكما قال إي. أو. ويلسون E. O. Wilson، الذي ربما كان أعظم علماء البيولوجيا في عصرنا، عندما سئل عن الوظيفة التي قد يختارها اليوم: «سأتطلع إلى المجالات الرئيسة غير المستكشفة، على الأقل بالنسبة إلى من لديهم آمال مهنية. من بين تلك المفضلة لدي - التي سأتبعها إذا استطعت البدء من جديد الآن - الميكروبيولوجيا، لاسيما البيئة الميكروبية: تنوع الكائنات الحية الدقيقة، وبيئتها، ودراسة تأثيرها الهائل في كوكبنا».

بالإضافة إلى الدور الذي تمارسه الميكروبات في الحفاظ على قابلية الأرض للسكنى، قد يظهر للميكروبات دور بارز في مستقبل صحة البشر. في نهاية الحرب العالمية الثانية وعدت المضادات الحيوية باستئصال آفة كبيرة من الأمراض البكتيرية، من الطاعون الدبلي bubonic plague إلى السل. في العام 1967 أعلن ويليام ستيوارت William Stewart، الذي كان يشغل حينها منصب الجراح العام للولايات المتحدة، بتفاؤل: «لقد حان الوقت لإغلاق كتاب الأمراض المعدية. لقد قضينا بشكل أساسي على العدوى في الولايات المتحدة». ولسوء الحظ فقد ثبت أن تصريحه كان خاطئا بشكل مذهل. منذ ذلك الحين، ظهرت العديد من الإصابات البكتيرية الجديدة، وصارت العوامل المسببة للعديد من الأمراض القديمة مقاومة للمضادات الحيوية، وكثير من هذه المضادات الحيوية أصبحت الآن غير مجدية لمحاربة بعض العداوى. في أربعينيات القرن العشرين، عندما توافر البنسلين «العقار المعجزة» أول مرة، كانت المكورات العنقودية الذهبية Staphylococcus aureus، وهي العامل المسبب لما لا يعد ولا يحصى من العداوى الجرثومية، الجهازية والموضعية، حساسة على الدوام للمضاد الحيوي،

وكان من السهل مكافحة العدوى بهذه البكتيريا عن طريق هذا الدواء. شرع الأطباء والأطباء البيطريون في استخدام البنسلين بغزارة ومن دون تعقل. أتذكر أنني أُعطيت حقنة وقائية إلزامية من البنسلين في العام 1945 عند مغادرة سفينة البحرية الأمريكية كاوبنس (USS Cowpens (CVL25. كان يُعتَقَد أن البحارة الذين قضوا فترة طويلة في البحر ربما أصيبوا بالسيلان gonorrhea، وكانت الحقنة ضرورية لإطلاق سراحي في سان دييغو. كان من المحتم أن تتطور سلالات مقاومة من المكورات العنقودية الذهبية. الآن تسود المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين، أو MRSA، في المستشفيات وأصبحت أحد الأسباب الرئيسة للوفاة، فهي مسؤولة عن أكثر من نصف العداوى المكتسبة في المستشفيات. يجري البحث الآن عن طرق جديدة ومبتكرة لمكافحة عداوى البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية. هناك بعض النتائج الأولية التي تبعث على الأمل.

ومن بين ذلك الاكتشافُ الذي أعلنه في العام 2015 كيم لويس Kim Lewis وزملاؤه في جامعة نورث إيسترن Northeaster University لمضاد حيوي جديد أُطلق عليه اسم تيكسوباكتين teixobactin. كان الإعلان مهما لعدة أسباب. أولا: كان التيكسوباكتين فعالا ضد جراثيم الـ MRSA. ثانيا: أظهر الباحثون طريقة للاستفادة من مصدر هائل لم يُستغَل سابقا للذراري المحتملة من الميكروبات المنتجة للمضادات الحيوية. لا يمكن زراعة 99 في المائة من الميكروبات التي تعيش في التربة في المختبر بالطرق التقليدية. باستخدام جهاز أطلق عليه الباحثون اسم «آي تشيب» iChip، زرعوا الميكروبات المرشحة في مزارع نقية في بيئتها الأصلية من التربة. الآي تشيب هو مجموعة من الحجيرات الصغيرة المحاطة بغشاء نصف مُنفذ. توضع الخلايا المفردة في الحجيرات، ويدفن الجهاز في تربتها الأصلية. تمر مغذيات التربة عبر الغشاء لإطعام الميكروب الذي يزدهر في ظل هذه الظروف شبه الطبيعية.

يتوقع الباحثون في جامعة نورث إيسترن أن جراثيم MRSA والميكروبات الأخرى لن تطور مقاومة للتيكسوباكتين بسبب الطريقة غير العادية التي يقتل بها البكتيريا (وهي قدرة مميتة تقتصر على البكتيريا موجبة الغرام Gram-positive). فبدلا من مهاجمة أحد البروتينات الحيوية للميكروب، والذي يمكن أن يخضع بسهولة لطفرة تمنحه المقاومة، يرتبط التيكسوباكتين بمركبين اثنين،

ومن ثم يعطلهما (الشحميد 2 lipid II والشحميد 3 lipid III)، وهما عاملان وسيطان في تخليق جدران البكتيريا موجبة الغرام. يتواسط الشحميد 2 عملية تخليق الببتيدوغليكان peptidoglycan، وهو المكون البنيوي الرئيس لجدران البكتيريا؛ ويتواسط الشحميد 3 تخليق حمض التيكويك teichoic acid، وهو مكون بسيط ولكنه أساسي لجدران البكتيريا موجبة الغرام. عند حرمانها من هذين المكونين المهمين تضعف جدران الخلية وتنفجر، مدفوعة بقوة ضغطها التناضحي. نظرا إلى أن التيكسوباكتين يعمل عن طريق الارتباط بوسيط خلوي حيوي، والذي يفترض الباحثون أنه لا يمكن تغييره بموجب طفرة من دون حدوث عواقب وخيمة، يتوقع الباحثون ألا تتمكن البكتيريا من تطوير مقاومة للتيكسوباكتين. يبدو لي هذا استنتاجا معقولا ولكنه مفرط في التفاؤل لأنه يقلل من قوة الانتقاء الطبيعي. أتذكر ممثلا عن شركة فايزر Pfizer وهو يُطلق الادعاء نفسه بخصوص التتراسيكلين tetracycline، الذي كان وقتها المضاد الحيوي الرئيس للشركة. كان الرجل محقا إلى حد ما: فالهدف البكتيري للعقار لم يصبح مقاوما من الناحية الوراثية بالمعنى التقليدي. طورت البكتيريا ببساطة طريقة لطرد التتراسيكلين خارج الخلية بوتيرة أسرع مما يمكنه الدخول إليها. يمكن لهذه البكتيريا الطافرة أن تنمو في وجود التتراسيكلين؛ فقد أصبحت مقاومة، ولكن ليس عبر آلية معروفة سابقا. كلما عرفنا وفهمنا شجرة الحياة وموضع الميكروبات فيها، زاد احتمال أن نتمكن من التنبؤ بسلوك الميكروبات في مواجهة الشدائد، أو على الأقل فهمه.

لقد حملت شجرة الحياة حتى الآن ثمارا رائعة، فزودتنا بمعلومات أكثر حميمية عن قرابة الكائنات الحية إلى الميكروبات وما تدين به لها. كشفت الشجرة كيف تعلمت خلايا أجساد الكائنات الحية كيف تعمل، وكيف اكتسبت عملية الأيض المعقدة، التي تسمح لها باستخدام المغذيات، وبأن تنمو، وتنقسم، وتضطلع بأدوارها الأساسية المتنوعة التي تجعل حياتها ممكنة. تنفِّذ خلايا الكائنات الحية العديد من المهام الأيضية الحيوية بالطريقة نفسها التي تنفذها بها الميكروبات. عندما تمتص خلايا الكائنات الحية وأنسجتها إحدى المغذيات من دمها، فإنها تعالجها وتحولها إلى مكونات خلوية، مكتسبة طاقة أيضية في أثناء ذلك، عبر

سلسلة التفاعلات الأيضية نفسها التي ابتكرتها الميكروبات وتستمر في استخدامها. عندما تعدو بعض الثدييات مثلا بسرعة قصوى تستخدم عضلاتها الأكسجين بوتيرة أسرع مما يمكن توفيره بها. وبعد ذلك تتحول عضلاتها إلى الأيض اللاتأكسجي anoxic metabolism، حيث تهاجم احتياطياتها من الغليكوجين وتنتج حمض اللاكتيك المهيج للعضلات. لتسهيل هذه التفاعلات الأيضية المختلفة فإن الإنزيمات التي تستخدمها خلايا هذه الثدييات تعد مضاهئات بنيوية لتلك الموجودة في الميكروبات. يتكون حمض اللاكتيك في عضلاتها المتألمة عبر مجموعة التفاعلات نفسها المطلقة للطاقة التي تسبب بها بكتيريا حمض اللاكتيك تحمض الحليب. لقد ورثت تلك الثدييات هذه العمليات من الميكروبات.

هل الشجرة مكتملة؟
Is the Tree Complete?

لقد سمحت لنا معرفة شجرة الحياة بتحليل تركيب الميكروبات التي تعيش داخل الكائنات الحية وفوق أجسادها. إنه إنجاز فذ، لكنه ليس بأكمل من شجرة حية على الإطلاق. لا شيء في العلوم غير قابل للتعديل والنمو مع توافر معلومات جديدة. الإيمان غير قابل للتغيير؛ لكن العلم حي، ونامٍ، ومصحِّح لذاته. حتى الآن يمكن تعليق جميع الكائنات التي اكتُشِفت، ومن ثم فَحصها بطريقة عقلانية على شجرة الحياة الحالية. كان هناك مكانٌ لها جميعا، ولكن سيأتي وقت سيلزم فيه إجراء بعض التغيير وإعادة الترتيب.

شجرة الحياة هي، في الواقع، نظرية علمية وموجز راسخ وشرح للحقائق. يعرّف كثيرون منا النظرية بأنها رأي أو اقتراح لم يُختبر، لكن هذا لا ينطبق في مجال العلوم. حتى النظريات العلمية الراسخة مثل التطور مفتوحة للتعديل والنمو عندما تتوافر معلومات جديدة وأفضل.

عند اكتشاف كائنات جديدة، هل ستظل البنية الحالية لشجرة الحياة قادرة على استيعابها جميعا؟ هل ستُضاف أغصان جديدة؟ من المستحيل التنبؤ بمثل هذه النتائج. منذ ما يزيد قليلا على ثلاثين عاما أذهل اكتشاف الغصن الثالث (العتائق) علماء البيولوجيا. من المحتمل تماما أن يكون ممثلو غصن رابع كامنين في بعض

البيئات غير المستكشفة من الأرض، ربما في واحدة من أكثر من 140 بحيرة تحت جليدية في القارة القطبية الجنوبية. وأكبرها، بحيرة فوستوك Lake Vostoc، تقع أسفل نحو 2.2 ميل من الجليد وتناهز في الحجم بحيرة سوبيريور Lake Superior. سيستكشف البشر أيضا في أماكن أخرى في مجموعتنا الشمسية. نطاقات الحياة الجديدة تستمر في التوسع.

لايزال يتعين استكشاف العديد من النظم الإيكولوجية المفعمة بالحياة، كما تتوافر طرق جزيئية جديدة وقوية لاختبار وجود الميكروبات فيها. بدلا من الاضطرار إلى زراعة الميكروبات وفحصها وتصنيفها في المحيط، مثلا، لم نعد الآن في حاجة إلا لأخذ الدنا من كمية من المياه وفحصه بحثا عن وجود مخلوقات غير معروفة. كما سنرى، فإن هذا الطريق الجديد إلى الاكتشاف مثمر على نحو مُخيف تقريبا، والذي يبني بسرعة معرفتنا بالعلاقات المتبادلة في شجرة الحياة.

2

العلاقات بين الكائنات الحية
Relationships among Organisms

بدأ اكتشاف العتائق، وهي نطاق غير معروف سابقا من الكائنات الحية، بمحاولة لفهم الترابط المتبادل بين الأنواع المختلفة من البكتيريا، وهي مجموعة من الكائنات الحية ذات الهياكل البسيطة التي تحدت طرق التصنيف الراسخة، والتي بُنيت على مقارنات مورفولوجية. كان لا بد من تطوير طرق جديدة. استندت هذه إلى بنية الجزيئات الكبروية macromolecules للخلية بدلا من خصائصها البصرية. أدى هذا الفتح العلمي إلى اكتشاف أن شجرة الحياة لها ثلاثة أغصان متميزة: البكتيريا، والعتائق، وكل شيء آخر (حقيقيات النوى). هذا التقسيم الثلاثي هو الركيزة الأساسية لعلم التصنيف الحديث.

«لاتزال هناك تحديات أساسية تكتنف كشف شجرة الحياة بأكملها»

علم التصنيف Taxonomy

علم التصنيف، مثل التسمية، هو نشاط محايد نظريا، حيث نجمِّع الكيانات المتشابهة ونسمِّيها من دون الرجوع بالضرورة إلى أسباب تشابهها. هذه الفئات مستقلة عن الفرضيات كاستقلال نظام ديوي العشري. يُعد تصنيف الأشياء نشاطا بشريا قديما لا يقاوم، وربما كان غريزة. في بعض الأحيان يستهل ديفيد أرورا David Arora، وهو الخبير المتميز في تصنيف عيش الغراب، محاضراته بعرض صورة لمجموعة من الأطفال الصغار يجلسون على أرضية مملوءة بقطع خشبية صغيرة ذات أحجام وأشكال وألوان مختلفة. يتسم بعض الأطفال بذهن خالٍ، فيلعبون بواحدة أو أكثر من القطع الخشبية؛ لكن البعض الآخر ينشغل بتجميعها في مجموعات من اللون أو الشكل نفسيهما أو أي تشابه لافت للنظر، من دون أن يهتموا بسبب تشابهها. لا بد أن تكون الرغبة في التصنيف موجودة في جيناتنا، فنحن نعبِّر عنها في وقت مبكر وباستمرار.

لقد حاكى تاريخ التصنيف البيولوجي، بداية من أرسطو، إلى حد كبير أنشطة الأطفال في صورة أرورا، مع استبدال لعب الأطفال الخشبية بالكائنات الحية، بطبيعة الحال. إذا كانت الكائنات الحية متشابهة، نجمِّعها معا، ونخلع أسماء على الأفراد، ثم نسمِّي المجموعة. لقد نجح هذا النهج الغريزي بنحو ملحوظ في بناء تصنيفات متماسكة للنباتات والحيوانات، على رغم أنه لم يكن ليحدث من دون مساعدة من سجل أحفوري غني كشف تسلسل ظهور بعض الكائنات الحية واختفاءها في بعض الأحيان. فمثلا، جُمِّعت الحيوانات ذات العمود الفقري أو الدم الأحمر، وكذلك النباتات المنتجة للزهور أو تلك التي تنتج الكيزان.

بالمصادفة تقريبا، أثبت العديد من تجميعات التشابه الأولية هذه أيضا أنها تعكس الترابط التطوري أو الفيلوجيني phylogenetic(*). تميل الكائنات الحية الأكثر قرابة إلى التشابه. ومع ذلك، لم تكن الفيلوجينيا phylogeny هي مقصد خبراء التصنيف الأوائل ولم تكن مهمة لنهجهم.

ابتكر كارل فون لينيه Carl von Linné، المعروف أكثر باسم لينيوس Linnaeus، مخططا لتصنيف النباتات بناء على تشريح تناسلها الجنسي، وعدد وترتيب السداة

(*) خاص بتتابُع النشوء في جنس (أو نوع) من النبات أو الحيوان. [المترجم].

stamens(*) والمدقة pistils(**)، والتي شعر بأنها تعكس الخطة الإلهية لحياة النبات. كتب في العام 1729، بتأثر كبير بمبدأ التأنيس anthropomorphism(***)، «تعمل أوراق الزهور كأسرَّة زفاف رتبها الخالق بكل عظمة، وزينها بهذه الستائر النبيلة، وعطرها بعديد من الروائح اللطيفة بحيث يمكن للعريس أن يحتفل مع عروسه هناك بزفافهما بقدر أكبر من الوقار».

على رغم أننا قد نعجب اليوم بخيال عالم القرن الثامن عشر النابض بالحيوية هذا، فإن أحد معاصريه وصف هذا النهج في التصنيف بأنه «عهر مقزز». الواقع أننا نجد أن العديد من مجموعات لينيه النباتية المستندة إلى التكاثر مرتبطة فيلوجينيًّا، لكن التطور كان يتناقض مع اقتناعاته الدينية الراسخة. كان يؤمن بأن كل نوع هو فعل خاص من الخلق وأنه لا يتبدل. وكما كتب، «إن ثبات النوع هو شرط النظام [في الطبيعة]».

كان هذا الترتيب، ترتيب الإله، هو ما اعتقد لينيه أن مخططا للتصنيف يجب أن يعكسه. في مرحلة لاحقة من حياته، ونتيجة للعديد من الملاحظات المؤكدة، عدّل لينيه معتقداته قليلا للسماح باحتمال ظهور نوع جديد عن طريق التهجين بين «الأنواع الفطرية» primae specie التي عرّفها بأنها الأنواع الأصلية، التي خلقها الله والتي استقرت في جنة عدن وسماها آدم. حتى إنه فكر في احتمالية ظهور أجناس جديدة بالمثل عن طريق التهجين

مما لا شك فيه أن أعظم إسهامات لينيه كانت تلك المتعلقة بتسمية الكائنات الحية، فقد خلع على كل نوع اسما لاتينيا ثنائيا، يتضمن جنسا ونوعا (وفق الاصطلاح، يُكتب الأول بحرف كبير في أوله وكلاهما بخط مائل، مثل *Escherichia coli* [الإشريكية القولونية] أو *Homo sapiens* [الإنسان العاقل]). جلب هذا الترتيب الذي اشتدت الحاجة إليه إلى البيولوجيا. في السابق، سمى العلماء النباتات بعبارات لاتينية وصفية قصيرة، والتي يمكننا أن نتخيل بسهولة أنها كانت خرقاء وأنها أدت إلى فوضى تصنيفية. أسس لينيه أيضا

(*) عضو التذكير في الزهرة. [المترجم].

(**) عضو التأنيث في الزهرة. [المترجم].

(***) نسبة الصفات الإنسانية إلى كائنات غير بشرية. [المترجم].

التجميعات الهرمية أو تصنيف الأنواع بترتيب تصاعدي إلى أجناس genera، وفصائل families، ورتب orders، وأصناف classes وممالك kingdoms، وهي مجموعات عُدّلت لاحقا في حالة الحيوانات عن طريق إضافة شعب phyla بين الممالك والأصناف. جمَّع أرسطو الأنواع في أجناس؛ بينما أضاف لينيه المجموعات العليا. لايزال مخططه، وهو بالغ الأهمية للتسمية المنطقية ولعلم التصنيف، قيدَ الاستخدام إلى حد كبير اليوم.

وفّر اعتقاد لينيه بأن كل نوع هو فعل فردي من الخلق تعريفا واضحا للمصطلح، وأسهم بلا شك في مكانته التي تقترب من التبجيل في علم البيولوجيا. ولكن على رغم أن تعريف لينيه لكلمة النوع صار غير مقبول، فلم يظهر بديل مُرضٍ، على الرغم من كون المصطلح أساسيا للفكر البيولوجي. تعتمد البيولوجيا على هذا المصطلح، لكن لا يمكنها تعريفه. عبّر داروين عن هذه المعضلة في كتابه «أصل الأنواع» بقوله: «لا يوجد تعريف واحد يرضي جميع علماء الطبيعة: ومع ذلك فإن كل عالم طبيعي يعرف على نحو مبهم ما يعنيه عندما يتحدث عن النوع». لم تزدد المعضلة إلا تعقيدا خلال السنوات الفاصلة، مع تنامي معرفتنا بالميكروبات. اليوم ربما يكون التعريف الأكثر استخداما للنوع هو مفهوم النوع البيولوجي Biological Species Concept، الذي طرحه العالم الكبير إرنست ماير Ernst Mayr. عرَّف ماير الأنواع بأنها «مجموعات من الجمهرات الطبيعية التي تتكاثر فيما بينها فعليا أو احتماليا، والتي انعزلت تناسليا عن المجموعات الأخرى». هذا التعريف، بطبيعة الحال، لا علاقة له بالأغلبية العظمى من الكائنات الحية، أي البكتيريا والعتائق، التي لا تتزاوج، وبالتالي لا تتناسل بالمعنى التقليدي. تحول بعض علماء البيولوجيا إلى مصطلح بديل، وهو النمط الظاهري phylotype، لكنه يفتقر بدوره إلى تعريف مقبول.

إن نظام التجميع وفقا للتشابه جلب ترتيبا مفيدا ومرتكزا على القرابة حتى لفهمنا بعضَ الميكروبات، ولاسيما الفطريات. تلك التي أنتجت بنى مماثلة في صورة أبواغ متشابهة أو ترتيب مماثل للأبواغ، على سبيل المثال، تم تجميعها معا. وكذلك طبق هذا المخطط على نحو مفيد على الطحالب وغالبا على الأوالي،

على رغم أن الدراسات الجزيئية التي أُجريت لاحقا تروي قصة مختلفة إلى حد ما. وقد ثبت أن القرابة بين بعض أشباه الأوالي هذه بعيدة للغاية.

مشكلة تتعلق بالبكتيريا
A Problem with Bacteria

لقد انهار إلى حد كبير تجميع الكائنات الحية على أساس تشابهها الظاهري، الذي أثبت صعوبة عند تطبيقه على الأوالي، عندما حول علماء التصنيف انتباههم إلى البكتيريا (لم تكن العتائق قد اكتشفت بعد باعتبارها مجموعة منفصلة، والتي تطرح ألغازا تصنيفية مماثلة، لكن تنطبق عليها المعضلات نفسها). لا يوجد ببساطة تنوع بنيوي ملحوظ، الذي يسمح بتجميع البكتيريا وفق المظهر، فضلا عن التوصل إلى استنتاجات حول القرابة ضمن هذه المجموعات وفيما بينها.

ليس للحجم فائدة كبيرة. بعض أنواع البكتيريا التي تعيش غالبا في المحيطات ضئيلة للغاية، فلا يتجاوز حجمها بضعة أعشار من مليون من المتر (الميكرون، μ) عند أطول أبعادها. لكن هناك عددا قليلا للغاية من العمالقة الحقيقيين، الذين هم أضخم بنحو مليون مرة من الإشريكية القولونية المألوفة. ربما كان أصغر أنواع البكتيريا، على الأقل تلك المعروفة لنا الآن، هي التي تستوطن المياه الجوفية العميقة في موقع دائرة بحوث الطاقة في رايفل Rifle بولاية كولورادو. يمكن إدخال 150 من هذه الميكروبات المصغرة بداخل خلية الإشريكية القولونية. يبلغ متوسط طولها 0.3 ميكرون، أي أنها أصغر من العديد من الفيروسات. يمكن افتراض أن بيئتها الفقيرة بالمغذيات تمارس ضغطا انتقائيا قويا من أجل زيادة نسبة السطح إلى الحجم وبالتالي الزيادة من سهولة امتصاص المغذيات التي يمنحها صغر الحجم. على الطرف الآخر من الطيف، نجد الوحوش البكتيرية. أحد هذه الأنواع هو «الإبيولوبيسيوم الفيشلسوني» Epulopiscium fishelsoni (من اللاتينية بمعنى ضيف فيشلسون على مأدبة سمك)، والتي يمكن أن تنمو إلى نحو ملليمتر في الطول (700 ميكرون طولا و80 ميكرونا في القطر). تمكن رؤيتها بالعين المجردة، ما يوسع بالتالي مفهوم الميكروب؛ وهي

تعيش في ترابط حميم مع أنواع مختلفة من «أسماك الجراح» surgeon fish الاستوائية الملونة. العملاق الآخر، الذي يناهز «الإبيولوبيسيوم الفيشلسوني» في الحجم، هو «لؤلؤة الكبريت الناميبية» Thiomargarita namibiensis، الذي يعيش في الترسبات المحيطية في الجرف القاري لناميبيا. وبالتالي يتباين حجم البكتيريا بنحو ألفي ضعف على الأقل. وعلى الرغم من هذه الأمثلة، لا يقدم الحجم مقياسا تصنيفيا مفيدا. يتراوح حجم الأغلبية العظمى من البكتيريا بين ميكرون واحد وميكرونين اثنين.

وكذلك فتنوع أشكال البكتيريا وألوانها محدود أيضا. معظمها عصوي وبعضها كروي وبعضها الآخر ملتوٍ مثل الفاصلة أو البريمة corkscrew. ليس هناك ما يكفي من التعقيد أو التباين لجعل الشكل أداة تصنيفية مفيدة - لا يمكننا فرز البكتيريا بالطريقة التي يفرز بها الأطفال المكعبات.

لكن البكتيريا تختلف جذريا من حيث ما تفعله. الواقع أن طيف قدراتها المتنوعة لتواسط التحولات الكيميائية الحيوية لهو أمر مذهل. على سبيل المثال يمكن للبكتيريا جماعيا أن تستفيد من جميع المركبات العضوية الموجودة طبيعيا كمغذيات، ويمكنها أن تحيا عن طريق القيام بذلك. أما على المستوى الفردي فهي تختلف اختلافا كبيرا. يمكن لبعضٍ أن يستخدم البترول ويستخدم غيره السليولوز، وهي مغذيات لا يمكن لأي ماكروب أن يهاجمها. وكذلك مجموعة الطرق التي تستخدمها البكتيريا المختلفة للحصول على الطاقة الأيضية اللازمة هي أيضا متنوعة ولا نهائية تقريبا، على عكس قدراتنا المحدودة وقدرات رفاقنا من حقيقيات النوى.

نحن لا نكتسب الطاقة الأيضية إلا عن طريق التنفس الهوائي، أي باستخدام الأكسجين في أكسدة المركبات العضوية (بمعنى حرقها أيضيا) واستخدامها باعتبارها طعاما، كما أن عدد هذه المركبات التي يمكننا تنفسها محدود للغاية. ليس الأمر كذلك مع البكتيريا، فكل مركب عضوي يوجد طبيعيا يمكن أن تتنفسه بعض أنواع البكتيريا، وهي حقيقة يشار إليها أحيانا باسم «عصمة الميكروبات» microbial infallibility. لقد اتضح أن معرفة ما إذا كان في وسع بكتيريا معينة أن تستخدم مركبا بعينه يعد طريقة ممتازة للتفريق بين البكتيريا، على رغم أنها غير مفيدة في توزيعها على المجموعات الأكبر.

وعلى رغم أنه غير مفيد لأغراض التصنيف، فإن ما لا تستطيع البكتيريا فعله أصبح ذا أهمية حيوية بالنسبة إلى البشر. يستحق الأمر استطرادا موجزا من رحلتنا للنظر في بعض هذه الفجوات. معظم البكتيريا والميكروبات الأخرى لا تمكنها الاستفادة من المواد البلاستيكية بشرية الصنع، والتي نستمر في تصنيعها، والتي - لأن الميكروبات لا تستطيع تفكيكها - لاتزال تتراكم في بيئتنا، مسببة مزيدا من القبح والأضرار البيئية الواضحة، وكذلك خنق طيور ومخلوقات أخرى. ولأن معظم المواد البلاستيكية تطفو، تصير المحيطات مستودعات لكميات هائلة منها. لقد تدنست الشواطئ النائية، حتى التي نادرا ما يزورها البشر. لا تجد بعض المواد البلاستيكية المنقولة عبر المحيطات طريقها إلى الأرض مرة أخرى. لقد صارت كميات هائلة من الحطام البلاستيكي العائم محتجزة في التيارات الإعصارية العملاقة التي تسمى «الدوامات المحيطية» **gyres**.

في جميع أنحاء العالم، هناك خمس دوامات محيطية رئيسة. تعرف أشهرها، أي «دوامة شمال المحيط الهادئ» North Pacific Gyre، على نحو أكثر شيوعا باسم «رقعة قمامة شمال المحيط الهادئ»، والتي تشتهر باتساعها الهائل (فهي حجم ولاية تكساس على الأقل، وربما كانت أكبر من الولايات المتحدة) وبوفرة القمامة فيها (نحو 5.5 كلغ من البلاستيك لكل كلم مربع). قد يبدو ذلك بعيدا، لكن تأثيره البيئي فوري. أُطعم 90 في المائة من فراخ «طيور القطرس» **Albatross** التي تعيش في «ميدواي أتول» **Midway Atoll** بالبلاستيك، فمات 40 في المائة منها بسبب البلاستيك الذي ابتلعته. يمكن للبلاستيك المبتلع أن يقتل عن طريق سد السبيل المعوي. أما الكميات الأقل فيمكنها أن تلحق الضرر بالأعضاء الداخلية وتمنح الطيور شعورا زائفا بالشبع، ما يؤدي إلى تضورها جوعا. تقدر مصلحة الأسماك والحياة البرية في الولايات المتحدة أن طيور القطرس في ميدواي تطعم فراخها خمسة أطنان من البلاستيك سنويا. يهاجر القطرس عبر مسافات طويلة لجمع بيوض الأسماك العائمة وغيرها من المواد الغذائية لفراخها، لكنها كثيرا ما تنقل المواد البلاستيكية الموجودة في رقعة قمامة شمال المحيط الهادئ إلى أعشاشها بدلا منها.

ليس من الواضح سبب مقاومة البلاستيك الشديدة للميكروبات. بطبيعة الحال يُعد البلاستيك مادة جديدة نسبيا، لذا لم يتح للميكروبات سوى قليل

من الوقت لتطوير آليات لمهاجمته. لكن هذا لا يمكن أن يمثل القصة بأكملها. بعض المركبات الأخرى من صنع الإنسان، مثل مادة «تي إن تي» TNT (ثلاثي نترو طولوين) المتفجرة، تتحلل بسهولة بواسطة بعض البكتيريا. أحد التفسيرات هو أن اللدائن لها قابلية ذوبان منخفضة للغاية في الماء. ينطبق الشيء نفسه على بعض المبيدات الحشرية، وعلى الأخص مادة «دي دي تي» DDT (التي تقدر نسبتها بما بين 0.001 و0.04 ملليغرام لكل لتر). تدخل المغذيات بدائيات النوى والفطريات، وهي الرمامات scavengers الطبيعية الرئيسة التي تتغذى بصورة شبه حصرية على الحطام الكيميائي، لكن في صورته الذائبة فقط؛ فلا بد أن تكون قابلة للذوبان من أجل أن تستقلب. لكن عدم قابلية البلاستيك للذوبان لا يمكن أن يمثل الإجابة الكاملة أيضا. السليولوز، الذي تحلله بسهولة مجموعة من الميكروبات، ولكن ليس الحيوانات، غيرُ قابل للذوبان في الماء بنفس قدر معظم المواد البلاستيكية على الأقل. حلت الميكروبات هذا التحدي الأيضي بأن تفرز في محيطها إنزيمات تفتت جزيء السليولوز الضخم إلى أجزاء ذائبة أصغر حجما، والتي يمكن للميكروب ابتلاعها واستخدامها كمغذيات.

ربما لا تحتاج الميكروبات إلا إلى مزيد من الوقت لتطوير القدرة على تفتيت البلاستيك. يبدو من غير المعقول أن الميكروبات لن تتمكن قط من استغلال هذا المصدر الهائل من الطعام. إنها احتمالية مرحب بها للغاية والتي يقبلها معظم علماء الميكروبيولوجيا، لكن ينبغي لنا ألا نعتمد على حدوثها خلال فترة حياتنا، إن كانت ستحدث على الإطلاق. هناك طريقة أفضل لذلك، والتي تتمثل في البدء في استخدام المواد البلاستيكية القابلة للتحلل الحيوي biodegradable حاليا. هذه المواد البلاستيكية موجودة بالفعل. أحد المركبات ذات الأهمية الخاصة هو مزيج من مركبات مماثلة تسمى عديدة البيتا هيدروكسي ألكانوات poly-beta-hydroxyalkonates، أو PHAs، والتي تكدسها العديد من البكتيريا في أوقات الوفرة كمنتجات تخزين غذائية، كما تخزن أجسادنا الدهون، لاستخدامها لاحقا في الأوقات الصعبة. تتوافر هذه البوليمرات الحيوية تجاريا ولكنها أكثر تكلفة، وبالتالي لا تستخدم على نطاق واسع. قد يؤدي سن تشريع يحظر استخدام الأكياس البلاستيكية التقليدية غير

القابلة للتحلل حيويا إلى تغيير المعادلة. العديد من الولايات والدول فرضت هذا الحظر بالفعل أو تفكر في فرضه.

طُورت المشتقات البلاستيكية المرتكزة على PHA من قِبل الشركة الإمبريالية للصناعات الكيميائية Imperial Chemical Industries، وهي شركة بريطانية، وسوقته في الولايات المتحدة شركة مونسانتو Monsanto، التي استخدمت تكنولوجيا الدنا المأشوب لهندسة بعض النباتات وراثيا لإنتاج مشتقات الـ PHA. وبسبب تزايد المعارضة للكائنات المعدلة وراثيا من جميع الأنواع، حتى تلك التي توفر منافع بيئية وصحية هائلة، باعت مونسانتو حقوقها لشركة «ميتابوليكس» Metabolix، التي يقع مقرها في كامبريدج، ماساتشوستس. تقدم شركة ميتابوليكس مجموعة متنوعة من المواد القابلة للتحلل الحيوي المرتكزة على PHA، بما في ذلك البوليمرات الحيوية المستخدمة لصنع الأفلام والحقائب.

ربما أقررنا في يوم ما بالتكاليف الحقيقية، بما في ذلك أضرارها البيئية، للمواد البلاستيكية غير القابلة للتحلل حيويا، وحينها سيشيع استخدام تلك القابلة للتحلل حيويا على نطاق واسع. اقترح الراحل ويليام جاكسون باين William Jackson Payne من جامعة جورجيا أن تكون قابلية التحلل الحيوي biodegradability شرطا لا غنى عنه لجميع المركبات الاصطناعية التي تطلق في البيئة. حتى إذا أطلق مركب يفترض أنه آمن ومفيد في البيئة، ولكن ثبت فيما بعد أنه كارثي، فستنقذنا الميكروبات من تأثيره طويل الأجل أو الدائم. لو كانت هذه الخطة قد اتبعت مع مبيد الآفات DDT، على سبيل المثال، لما عاد كندور (نسر) كاليفورنيا المهيب مهددا بالانقراض، بعد نحو 40 عاما من حظر الاستخدام الزراعي لمادة الـ DDT في الولايات المتحدة.

****

بالعودة إلى ما يمكن أن تفعله البكتيريا وإلى قيمتها بالنسبة إلى التصنيف، لا تستطيع البكتيريا أن تهاجم مجموعة واسعة من المركبات العضوية فقط، بل وتهاجمها بطرق متنوعة بالإضافة إلى التنفس المعتمد على الأكسجين. يمكن لكثير منها عزل الطاقة الأيضية من المركبات العضوية في غياب الأكسجين بواسطة

عمليات مثل «التخمير» fermentation (تفتيت أحد المغذيات واستخدام جزء منها لأكسدة آخر) والتنفس اللاهوائي (باستخدام مجموعة متنوعة من المؤكسدات، العضوية وغير العضوية، عدا الأكسجين - أيونات الكبريت [SO_4^-]، على سبيل المثال). يمكن لبعض البكتيريا توليد الطاقة من الضوء عن طريق البناء الضوئي، ويمكنها عمل ذلك بأكثر من طريقة، مما يجعلها قادرة على الازدهار في بيئات ذات إضاءة متباينة. يتمثل جوهر البناء الضوئي في استخدام الطاقة الضوئية لاختزال ثاني أكسيد الكربون إلى كربوهيدرات مغذية للخلايا، ولذلك بالإضافة إلى الضوء، يحتاج البناء الضوئي إلى مصدر للطاقة الاختزالية. تستخدم النباتات والزراقم الماء لهذا الغرض، حيث تتخلص من الأكسجين باعتباره منتجا ثانويا. وبدلا من الماء، تستخدم بعض البكتيريا مركبات كبريتية مختزلة مثل كبريتيد الهيدروجين (H_2S)؛ ويستخدم البعض الآخر مركبا عضويا.

لا تحتاج بعض البكتيريا حتى إلى مركبات عضوية أو إلى الضوء لكي تزدهر. وهي، مثل تلك القادرة على البناء الضوئي، تستمد الكربون اللازم لصنع المكونات الخلوية من ثاني أكسيد الكربون الموجود في الغلاف الجوي بدلا من البناء الضوئي. ويطلق على أعضاء هذه الفئة اسم الكائنات ذاتية التغذي الكيميائي chemoautotrophs. وهي تكتسب طاقتها الأيضية عن طريق أكسدة المركبات غير العضوية، مثل بعض الأشكال المختزلة من الحديد أو الكبريت.

تحصل بعض البكتيريا والعتائق على الطاقة الأيضية اللازمة لها من التفاعلات الكيميائية المتضمنة لمغذيات بعيدة الاحتمال. تعد «الميثانوجينات» methanogens(*)، التي تصنف ضمن العتائق، مثالا جيدا على ذلك. فهي تحصل على طاقتها الأيضية عن طريق دمج غازين اثنين هما ثاني أكسيد الكربون والهيدروجين، لإنتاج غاز ثالث هو الميثان (CH_4)؛ يمكن لكائنات أخرى أن تستخدم أكسيد الحديد الصلب (الصدأ) للأغراض نفسها التي نستخدم فيها الأكسجين بوصفه مادة مؤكسدة للتنفس. يمكن لأنواع أخرى من البكتيريا استغلال التفاعلات الكيميائية المنتجة لمقادير ضئيلة من الطاقة. ربما كانت

(*) مولدات الميثان. [المترجم].

المخلوقات الحاملة للرقم القياسي هي تلك التي تستخدم مسحة الطاقة المنبعثة من خلال نزع واحدة من مجموعات حمض الماليك الموجودة في عصير العنب (وفي أماكن أخرى)، وبالتالي ترقيق معظم أنواع النبيذ الأحمر وجعل تلك الآتية من المناخات الباردة مستساغة للشرب. لشراكتنا مع البكتيريا جوانب متعددة.

تتسم البكتيريا أيضا بالتباين الشديد في احتياجاتها الغذائية. عند أحد طرفي الطيف، لا تزدهر فئة كبيرة من البكتيريا، أي الزراقم، إلا على ما هو متاح في الهواء وحده (ثاني أكسيد الكربون وغاز النيتروجين) إذا كان الضوء متاحا، وهو عمل فذ لا يمكن لأي ماكروب تحقيقه من دون مساعدة ميكروبية. بطبيعة الحال، يمكن للنباتات أيضا أن تعيش على ثاني أكسيد الكربون، لكن ذلك لا يحدث إلا لأنها تحتوي على متعايشات symbionts(*) بكتيرية قديمة، كما أن النباتات التي يمكنها استخدام النيتروجين الموجود في الغلاف الجوي تعتمد على البكتيريا المرتبطة بها للقيام بهذه المهمة. على الطرف الآخر للطيف، أي المتعلق بالتعقيد التغذوي، هناك بعض البكتيريا، مثل بكتيريا حمض اللاكتيك lactic acid، مثل تلك التي نستخدمها لصنع الجبن والزبادي أو الملفوف المخلل sauerkraut. وهي متطلبة بنحو استثنائي من الناحية التغذوية، فيحتاج بعضها إلى وجود طيف أكثر تنوعا من المكملات الغذائية والأحماض الأمينية والفيتامينات في طعامها، مقارنة بما نحتاج إليه في غذائنا.

لذلك اختار خبراء تصنيف البكتيريا توسيع قاعدة بياناتهم التصنيفية من مجرد ملاحظات حول المورفولوجيا إلى تجارب رصينة، ومن ثم تحديد ما يمكن لبكتيريا معينة أن تفعله أو لا تفعله، والبحث عن أوجه التشابه بينها. فمثلا هل تستطيع بكتيريا معينة أو لا تستطيع استخدام مغذٍ بعينه، ربما سكر الحليب، اللاكتوز lactose، باعتباره مصدرا لذرات الكربون والطاقة الأيضية؟

صُمم العديد من الاختبارات الكيميائية الحيوية للتفريق بين البكتيريا، وخلعت على بعضها أهمية خاصة. حصلت القدرة على استخدام اللاكتوز مثل هذه المكانة. أصبحت تلك هي الوسيلة الأساسية لتفريق بكتيريا الإشريكية

(*) أو متكافلات. [المترجم].

القولونية، ومعظم سلالاتها حميدة، عن أقاربها المقربين من البكتيريا المسببة للأمراض، بما في ذلك أنواع السالمونيلا Salmonella. استمر الاعتماد على هذا الاختبار لتحديد الأنواع على الرغم من حقيقة أن تغيرا وراثيا واحدا، من النوع الذي يحدث بنحو متكرر وعفوي، يمكنه محو قدرة البكتيريا على استخدام اللاكتوز. يمكن للسلالة الطافرة معيبة اللاكتوز الناتجة أن تستمر في الازدهار على المغذيات الأخرى، ولكن يبدو أنها تنتمي إلى جنس آخر، وفقا لهذا الاختبار.

نختلف نحن البشر أيضا فيما بيننا من حيث قدرتنا على استقلاب هذا السكر. كأطفال رضع، يمكن للأغلبية العظمى منا تكسيره إلى مكونات سكرية سهلة الاستخدام، هي الغلوكوز والغالاكتوز، ولكن مع نضجنا، يفقد كثير منا هذه القدرة على صنع إنزيم تكسيره ذي الصلة (البيتا غالاكتوزيداز Betagalactosidase)؛ هؤلاء هم من يصبحون «غير متحملين للاكتوز» lactose intolerant. بسبب عدم قدرتهم على هضمه بأنفسهم، يمر اللاكتوز إلى الأمعاء الغليظة، حيث تهاجم البكتيريا السكر وتنتج الحمض والغازات، مما يسبب ضائقة معوية. وعلى أي حال من غير المرجح أن يصنَّف البشر الذين لا يمكنهم تناول الآيس كريم ضمن جنس مختلف.

في وقت ما، كان من الصعب للغاية أن نتعرف على معظم البكتيريا في بيئة طبيعية. وعن طريق الطرق الجزيئية الحديثة، أصبح الأمر روتينيا الآن، لكن عالم التصنيف الجرثومي الرائد اضطر إلى ممارسة عمله في الوسط الاصطناعي والمقيد للمختبر. باستخدام هذه الاختبارات المصطنعة باعتراف الجميع أمكن لعلماء التصنيف عزل وتحديد بكتيريا معينة، والتي عمدوا بالطبع إلى تسميتها. ومع ذلك، فتسمية الأنواع والتعرف عليها ليس سوى بداية التصنيف.

كان بناء مخطط هرمي فيلوجيني لتصنيف البكتيريا، أي مخطط يرتكز على القرابة التطورية، هدفا بعيد المنال على ما يبدو بالنسبة إلى خبراء تصنيف البكتيريا أو «فارزي الجراثيم»، كما أسماهم البعض على سبيل الازدراء. مثل تحديد الأنواع الفردية من البكتيريا عن طريق الاختبارات الكيميائية الحيوية خطوة عملية مهمة للأمام لجعل الميكروبيولوجيا تخصصا عمليا، لكن تحديد مدى قرابة هذه الأنواع المختلفة بعضها ببعض أثبت صعوبته

البالغة. كيف يمكن التعرف على مجموعات أكبر من الأقارب؟ كيف يمكن تكديس الأنواع البكتيرية الفردية بنحو منطقي مثل لبنات البناء؟ لقد يئس علماء الميكروبيولوجيا البارزون من مجابهة هذا التحدي. أصبح ذلك حلما أكثر منه هدفا بحثيا واقعيا. كيف يمكن التعرف على مجموعات الأنواع في غياب خصائص معروفة ومميزة للمجموعة، مثل امتلاك عمود فقري أو القدرة على الإزهار؟ لإضفاء بعض مظاهر النظام على هذا البحر الفوضوي الواسع من الأسماء الفردية، استقر علماء الميكروبيولوجيا على مضض على مخططات مصطنعة باعتراف الجميع، والتي قد تحظى أو لا تحظى بدعم تطوري. جُمِّعت الأنواع وفق خصائص الارتباط المفترضة بينها. كان منطق هذه المخططات الهرمية مجرد تخمين. كما سنرى، فقد ثبت أن بعضها تخمينات جيدة، والتي تعكس التقدم التطوري، والتي كان لها أساس فيلوجيني. لكن البعض الآخر لم يكن بالجودة نفسها، كما يبدو الآن بعضها سخيفا تقريبا، مثل التكهنات بأن البكتيريا تطورت تدريجيا إلى أشكال أكثر تعقيدا - أن البكتيريا الكروية (المكورات cocci) استطالت لتصبح عصوية الشكل، ثم التفَّت لتصبح ضمات vibrios بشكل الفاصلة، ومن ثم واصلت الالتفاف على أنفسها لتتحول في نهاية المطاف إلى الحليزنات spirilla حلزونية الشكل. ولكن كان هناك مفتاح لحل مغالق لغز العلاقة الفيلوجينية بين البكتيريا، بل وبين جميع الكائنات الحية، الذي كان يُنتظر أن يُكتشف ويستفاد منه.

الجزيئات الكبروية تحمل المفتاح

Macromolecules Hold the Key

زودتنا البروتينات – الدنا DNA والرنا RNA - الموجودة في كل خلية بالمفتاح اللازم لفك تشفير القرابة الميكروبية. تؤدي هذه الجزيئات الضخمة، والمسماة على نحو ملائم بالجزيئات الكبروية macromolecules، أدوارا هيكلية وأيضية متباينة ولكنها تتشاطر بعضَ الخصائص المشتركة. جميعها طويل جدا (فمثلا يبلغ طول الجزيء المشتمل على الحمض النووي الصبغي لبكتيريا الإشريكية القولونية نحو 1مم، وهو أطول بألف مرة من الخلية نفسها). إن السلاسل الطويلة التي تربط

بينها اللبنات الصغيرة البانية للجزيئات – 20 حمضا أمينيا مختلفا في حالة البروتينات وأربع قواعد نووية مختلفة للحمضين النوويين، الدنا DNA والرنا RNA - ترتبط معا في متوالية دقيقة ومحددة للأدوار. يختلف الترتيب المحدد الذي تصطف به لبنات البناء الفردية هذه (مونومرات الجزيئات البوليمرية) (أي «متواليتها») من بروتين أو حمض نووي بعينه للآخر؛ كما يشفر أسرار ماضيها التطوري.

في العام 1965، فهم لينوس بولينغ Linus Pauling، الكيميائي الحائز جائزة نوبل للسلام وكذلك للكيمياء - وهو الشخص الوحيد الذي حصل على جائزتي نوبل غير مشتركتين مع أحد - الوضع الخاص لهذه الجزيئات باعتبارها مستودعات للتاريخ التطوري ومنحها، وفقا لذلك، الاسم الأنيق والملائم: «الجزيئات السيمانتوفورية» semantophoretic molecules (من اليونانية، بمعنى «حاملة للمعلومات») أو السيمانتيدات semantides.

قبل ذلك ببضع سنوات، وفي العام 1958، يُنسب الفضل إلى فرانسيس كريك Francis Crick، وهو المكتشف المشارك لبنية الدنا، في إدراك البصيرة نفسها في تعليقه الذي نقل عنه كثيرا، والقائل بأن متوالية الأحماض الأمينية لبروتين بعينه قد تكون «أدق تعبير عن النمط الظاهري للكائن الحي، وأن كميات المعلومات التطورية قد تكون خفية بداخلها».

ومع ذلك، فقد طرح بولينغ هذه الفرضية صراحة وقدم دليلا تجريبيا على صلاحيتها. اقترب بولينغ من إضافة إنجاز كبير آخر إلى قائمته الطويلة منها، وهو فك تشفير بنية الدنا، وهو اللغز الذي كان مجهزا بنحو استثنائي لحله الذي كان يعمل على تحقيقه بالفعل. كان بولينغ يفتقر إلى بعض المعلومات المهمة: صور أنماط حيود الأشعة السينية للدنا التي أعدتها روزاليند فرانكلين Rosalind Franklin في كامبريدج. دعي بولينغ إلى الحضور والتحدث في مؤتمر علمي في لندن في العام 1952، لكن جواز سفره ألغي لأسباب سياسية بسبب انضمامه إلى لجنة الطوارئ للعلماء النوويين برئاسة ألبرت آينشتاين Albert Einstein، وهي منظمة مكرسة لإبلاغ الجمهور بالمخاطر المرتبطة بتطوير الأسلحة النووية. اعتبرت حكومة الولايات المتحدة أن هذه العضوية هدامة، بسبب حرصها على

تطوير برنامجها للأسلحة النووية في بداية الحرب الباردة. وبهذا ضاعت على بولينغ أي فرصة قد تمكنه من الالتقاء بفرانكلين.

كانت فرانكلين تعمل في كينغز كوليدج King's College في كامبريدج مع موريس ويلكنز Maurice Wilkins وبمساعدة طالب الدراسات العليا ريموند غوزلينغ Raymond Gosling. عرض ويلكنز، من دون موافقة فرانكلين، أفضل صورة لغوزلينغ، وهي الصورة الرقم 51، على جيمس واتسون James Watson. أشارت الصورة بوضوح إلى أن للحمض النووي شكلا حلزونيا. استخدم واتسون وكريك تلك المعلومات لاستنباط بنية الدنا، والتي تشارك بسببها واتسون وكريك وويلكنز، ولكن ليس فرانكلين، في جائزة نوبل. لو كان بولينغ قد رأى تلك الصورة لحيود الدنا، لكانت قصة التعرف على بنية الدنا مختلفة تماما.

نتجت المكانة الخاصة للجزيئات التي أطلق عليها بولينغ اسم السيمانتيدات من كونها الجزيئات التي تتكون منها الجينات أو الجزيئات التي تحمل المعلومات المتضمنة في الجينات. من بين جميع أنواع الجزيئات الموجودة في الخلايا، هناك ثلاثة، ثلاثة فقط، وجميعها من الجزيئات الكبروية - الدنا، والرنا، والبروتين – التي تعتبر من السيمانتيدات. لا تتأهل الدهون، والكربوهيدرات وجميع الجزيئات الخلوية الأخرى مثل اللجنين أو الببتيدوغليكان. تتحدد هذه الجزيئات الكبروية الأخرى وراثيا، بالطبع، مثلها مثل جميع مكونات الخلية، لكنها ليست حاملة مباشرة للمعلومات الوراثية، فهي لا تنسخ من الدنا أو من جزيء نُسخ منه. بدلا من ذلك تُصنع هذه الجزيئات الكبروية عبر تفاعلات تحفزها الإنزيمات، وهي بروتينات تتمتع بالقدرة على تيسير التفاعلات (وتعرف باسم المواد الحفازة catalysts). مثل كل البروتينات، تحتوي الإنزيمات أيضا على معلومات وراثية. وهكذا فإن الجزيئات الكبروية من غير السيمانتيدات توجد في طريق معلوماتي جانبي مسدود، معزولة عن التيار المباشر للمعلومات الوراثية التي تتدفق من الدنا إلى الرنا إلى البروتين.

إن ترتيب كتل البناء المكونة التي تشكل السيمانتيدات يسجل التاريخ التطوري بكل دقة. هذه اللبنات الأساسية هي الأحماض الأمينية الموجودة في البروتينات، والقواعد النووية في كل من الدنا (الأدينين، والغوانين، والسيتوسين

والثايمين) وفي الرنا (الأدينين، والغوانين، والسيتوسين واليوراسيل). يحتوي كل بروتين في كل خلية على مستودع هائل من المعلومات التي تكشف عن تاريخه التطوري، وفي كثير من الأحيان عن الخلية التي يوجد فيها. فكر، على سبيل المثال، في المحتوى المعلوماتي للهيموغلوبين hemoglobin، البروتين الأحمر الذي يحمل الأكسجين الموجود في دم الثدييات. يتكون الهيموغلوبين من سلاسل مكونة من 287 حمضا أمينيا، كل منها يمكن أن يكون واحدا من العشرين نوعا المختلفة من الأحماض الأمينية، وهو تقريبا عدد الأحرف نفسها في اللغة الإنجليزية. تخيل، كما يعلم لاعبو سكرابل Scrabble، العدد غير المحدود تقريبا من الكلمات وأفكارهم أو مفاهيمهم الضمنية التي يمكن التعبير عنها من خلال ترتيب 287 حرفا في تسلسلات مختلفة.

مثل استخدام بنية السيمانتيدات لتتبع التطور إنجازا فكريا فذا. ومع ذلك فإن فرضيته الأساسية مباشرة، شأنها في ذلك شأن معظم الإنجازات الفكرية العظيمة، بل حتى واضحة بعد ظهور الحقيقة. لا تعتمد الفرضية إلا على قليل من الحقائق والافتراضات. أولا، كما لاحظنا، تتكون البروتينات المعينة من سلسلة طويلة من الأحماض الأمينية مرتبة في تسلسل محدد. (وينطبق الشيء نفسه على سلسلة القواعد النووية التي تشكل الدنا والرنا المشفر الخاص بها). ثانيا إن تسلسل الأحماض الأمينية في نوع معين من البروتينات، الهيموغلوبين، على سبيل المثال، الذي يؤدي الوظيفة نفسها في الكائنات الحية المختلفة، يتشابه في كل منها لكنه لا يتطابق تماما. من المفترض أن هذه الاختلافات نشأت تدريجيا مع ترقي التطور من بروتين سلفي مشترك في كائن حي سلفي مشترك. تمثل هذه الاختلافات بين الكائنات الحية عواقب الطفرات التي حدثت على مر الزمن التطوري. تتسم الأغلبية العظمى من هذه التغيرات، مثل جميع الطفرات، بكونها ضارة، وبالتالي كانت تمكن إزالتها بفعل الانتقاء الطبيعي، ولن نراها باقية في الكائنات الحية الموجودة. لكن أقلية منها لا بد أنها كانت محايدة (أي لا تسبب أي تغيير يمكن اكتشافه) أو محتملة (أي تسبب تغيرا بسيطا) أو تفضيلية (أي تحسن نشاط البروتين، على الأقل بالنسبة إلى الكائن الحي الذي يؤويه). تتراكم هذه الطفرات المختلفة حتميا بمرور الوقت.

وبالتالي فإن عدد الاختلافات في متواليات الأحماض الأمينية، في النوع نفسه من البروتينات الموجود في كائنين حيين مختلفين، يجب أن يعكس الزمن التطوري الذي يفصل بينهما. بهذه الطريقة يمكننا الحكم على المسافة التطورية النسبية من سلف مشترك، وبالتالي بعضنا من بعض، أو لا يمكننا؟ يتسم التغير بفعل الطفرات بالعشوائية، وفي معظم الحالات يمكن عكسه وراثيا. يمكن لطفرة لاحقة إرجاع طفرة سابقة إلى حالتها الأصلية، وبالتالي تقليل المسافة التطورية الفعلية ظاهريا. لتقدير عدد التغيرات اللازم حدوثها لتوليد الاختلافات الملحوظة بين اثنين من السيمانتيدات، يلجأ بناة الشجرة إلى الاحتمالات الإحصائية، باستخدام واحد من مخططات متعددة. تروي تسلسلات القواعد النووية الموجودة في الأحماض النووية القصة نفسها - وهي قصة شاملة يمكنها كشف التاريخ التطوري وشجرة الحياة. لا تحتوي جميع الكائنات الحية على الهيموغلوبين، لكن جميعها تحتوي على الدنا وبعض الرنا.

بطبيعة الحال هناك حدود لعدد ونوع التغيرات الطفرية التي يمكن أن يتحملها نوع معين من البروتينات قبل أن يفقد هويته. إذا فقد الهيموغلوبين، مثلا، قدرته على حمل الأكسجين، فلن يكون هو الهيموغلوبين. يحظر الانتقاء الطبيعي هذه الأنواع من التغييرات، وكذلك ما يطلق عليه عالم الوراثة الميكروبية جون روث John Roth «الانتقاء المطهر»، وهو القضاء، عن طريق التنافس، على الطفرات التي تقلل كفاءة عمل البروتين. ومع ذلك فقد أثبتت البروتينات أنها مرنة للغاية؛ فمعظمها يتحمل العديد من التغيرات قبل أن يتلف أو يفقد هويته الوظيفية، ويكشف عدد كاف منها عن السبيل المتعرج للتاريخ التطوري.

في العام 1965، اختبر لينوس بولينغ الفكرة القائلة إن متوالية الأحماض الأمينية في البروتينات تمثل حجر رشيد بالنسبة إلى التطور. طرح هو وزميله إميل زكركاندل Emile Zuckerkandl الفرضية بوضوح، واختبر فاعليتها العامة لكشف العلاقات بين الحيوانات. لتقييم قيمتها العملية، اختارا دراسة الهيموغلوبين الذي يؤدي الدور الحاسم نفسه في جميع الكائنات الحية التي تحتوي عليه، أي الارتباط بالأكسجين من الهواء المستنشق، وحمل ذلك

الأكسجين إلى أنسجة الجسم. من الغريب أن أرسطو قد خلع، قبل نحو ألفي عام ومن دون دراية، أهمية تصنيفية كبيرة للبروتين نفسه عن طريق تقسيم الحيوانات إلى مجموعتين: تلك التي تحتوي أو لا تحتوي على الدم الأحمر (أي التي تحتوي على الهيموغلوبين أو تفتقر إليه)، وهو ما اتضح أنه مكافئ لامتلاك عمود فقري أو الافتقار إليه.

بدأ بولينغ في اختبار فرضيته عن طريق تحديد مدى التوافق بين الاختلافات في متواليات الحمض الأميني في الهيموغلوبينات بين مجموعة من الحيوانات وبين وشائج القربى المعروفة بينها. كان التحدي الذي واجهه جسيما. في ذلك الوقت كان تحديد متوالية الأحماض الأمينية المكونة لأحد البروتينات مهمة كيميائية شاقة، والتي تستلزم الإزالة الكيميائية لكل حمض أميني في متوالية البروتين والتعرف عليه، من الأخير إلى الأول، والتي يتطلب كل منها إجراء كيميائيا يستغرق وقتا طويلا. يحتوي الهيموغلوبين، وهو بروتين متوسط الحجم، على 287 حمضا أمينيا تتألف من سلسلتين: تتكون إحداهما من 141 حمضا أمينيا، وتتألف الأخرى من 146. إن تحديد ومقارنة متواليات الأحماض الأمينية في مجموعة من هذه البروتينات، على الرغم من أنه ممكن من الناحية النظرية، كان سيكون غير عملي.

لذلك اتبع بولينغ نهجا مبتكرا اتضحت ريادته عند تطوره. للقيام بذلك اعتمد على كنز بيولوجي آخر: الدقة التي تعمل بها الإنزيمات. لا تحدث معظم التفاعلات الخلوية الحيوية بمعدل يمكن قياسه إلا عند تمكينها (تحفيزها) بواسطة إنزيم معين، ولذلك يجب على الكائنات الحية إنتاج أعداد كبيرة من الإنزيمات المختلفة، من أجل تحفيز كل من تفاعلاتها الكيميائية الضرورية. الإشريكية القولونية، على سبيل المثال، تنتج نحو ألف إنزيم مختلف. تحفز بعض الإنزيمات مجموعة واسعة من التفاعلات المتشابهة؛ فمثلا، تحفز الإنزيمات المعروفة باسم «الليبازات» (lipases) تفتيت مجموعة واسعة من الدهون والزيوت. لكن معظم الإنزيمات الأخرى دقيقة وتفضيلية فيما يتعلق بالتفاعلات التي تمكنها. يعمل إنزيم بعينه، هو نازعة «هيدروجين الدي-لاكتات» D-lactate dehydrogenase، على شكل واحد فقط من مركب واحد، وهو حمض «الدي-لاكتيك» D-lactic. ولا يمكنه

أن يعمل حتى على صيغته المرآتية، أي حمض إل-لاكتيك **L-lactic**، على رغم أن المركبين متشابهان كما تتشابه يدا كل منا.

استغل بولينغ التخصصية الملحوظة لبعض الإنزيمات التي تسمى «البروتيازات» **proteases**، والتي تقوم بتفتيت البروتينات إلى أجزاء أصغر. تؤدي البروتيازات المختلفة في الكائن الحي أدوارا متباينة في عملية الأيض، ولكن أبرزها عملية الهضم، أي تفتيت البروتينات إلى أجزاء أسهل استخداما عن طريق قطع بعض الروابط الكيميائية التي تربط الأحماض الأمينية المكونة للبروتين. عند القيام بذلك تقطع البروتيازاتُ الجزيئاتِ الطويلة إلى عدد من الأجزاء. لا تعمل البروتيازات عشوائيا، وهي حقيقة بالغة الأهمية لاستقصاءات بولينغ. بدلا من ذلك فإنها تقطع مواقع محددة وذلك بين أزواج محددة من الأحماض الأمينية في السلسلة، بمعنى أن هذه البروتيازات تقرأ متوالية الأحماض الأمينية التي تشكل البروتين ثم تقطعها عند موضعها المفضل. ولذلك فإن عدد عمليات القطع التي ينفذها بروتياز معين في بروتين ما، وعدد وبنية الشدف الناتجة عنه، تنتج معلومات حول متوالية الأحماض الأمينية المكونة لسلسلته. وبالتالي فإن البروتيازات لديها القدرة، على رغم كونها محدودة بعض الشيء، على الحصول على معلومات حول متوالية الأحماض الأمينية المكونة لبروتين ما. أدرك بولينغ هذه القدرة واستغلها.

لإجراء دراساته حول الهيموغلوبين، اختار لينوس بولينغ الإنزيم البروتيني المسمى «التربسين» **trypsin**، وهو إنزيم موجود في الاثناعشري للعديد من الفقاريات، بما في ذلك البشر، حيث يعضد قدرتنا على هضم البروتينات التي نتناولها. القواعد التي تحكم مواضع قطع التربسين للبروتينات دقيقة وغامضة إلى حد ما: فهو يقطع سلاسل الأحماض الأمينية للبروتينات على جانب واحد فقط لأي من الحمضين الأمينيين في السلسلة، اللايسين والأرجينين (ما لم يلهما على الجانب المقطوع الحمض الأميني، البرولين). لذلك إذا تغيرت بقايا اللايسين أو بقايا الأرجينين في سلسلة البروتين، خلال المسار التطوري، إلى حمض أميني آخر، فلن يقطع التربسين في ذلك الموضع؛ ستكون النتيجة عددا أقل من القطوع، وبالتالي تكون شدف البروتين الناتجة أقل عددا

ولكنها أكبر حجما. تؤدي إضافة واحد من هذه الأحماض الأمينية أو إزالة بعض البرولينات إلى زيادة عدد القطوع والشظايا الناتجة. ونتيجة لذلك فإن حجم الشظايا الناتجة عن قطع التربسين يعد مقياسا لعدد وحدات الحمض الأميني الموجودة ومكان وجودها في السلسلة، وهو انعكاس تقريبي لمتوالية الأحماض الأمينية التي تشكل السلسلة. أعرب بولينغ عن أمله أن يعكس ترتيب السلسلة تاريخها التطوري.

قص بولينغ الهيموغلوبينات من اثني عشر حيوانا مختلفا تماما، باستخدام التربسين، وفحص عدد الشظايا الناتجة وخصائصها الكيميائية وأحجامها. قطع التربسين معظم هذه الهيموغلوبينات إلى نحو عشرين قطعة. روت النتائج قصة مشجعة للغاية، وأجابت عن بعض الأسئلة المهمة. أولا كان نمط الشظايا من كل من أنواع الهيموغلوبين مختلفا. طمأن ذلك بولينغ إلى أن الهيموغلوبين، وربما الجزيئات الكبروية الأخرى أيضا، تتغير بصورة كبيرة على مدار الزمن التطوري الشاسع، لكنها تظل محتفظة بهويتها ووظيفتها، وهي نتيجة مشجعة لمستقبل نهج السيمانتيدات لتتبع التطور، والذي يزودنا بالأمل في احتمال تسجيل تاريخ كامل للتطور في جزيء كبروي واحد، لو حدث التعرف على الجزيء المناسب.

والأهم من ذلك أن الأعداد والأحجام المختلفة للشظايا في الأنماط التي وجدها بولينغ كانت مرتبطة بمعرفتنا بالمسافات التطورية التي تفصل الحيوانات التي جلب منها الهيموغلوبين. كانت شظايا الهيموغلوبين في الحيوانات ذات القرابة الوثيقة بعضها ببعض أكثر تشابها في الحجم والعدد والخصائص من تلك الموجودة في الحيوانات بعيدة الصلة.

في العام 1967، أكد عالم الكيمياء الحيوية آلان ويلسون Allan Wilson، وعالم الأنثروبولوجيا فينسينت ساريتش Vincent Sarich قيمة السيمانتيدات في استكشاف العلاقات، واكتشفا أنه يمكن استخدام السيمانتيدات أيضا في تقدير الزمن الذي وقعت فيه الأحداث التطورية. وعلى حد تعبير ويلسون يمكن أن تعمل السيمانتيدات كـ «ساعة تطورية جزيئية»، فترمز المعلومات المتعلقة بمتى تشعبت شجرة الحياة. قبل وفاته بالابيضاض (سرطان الدم) في سن السادسة والخمسين، رسخ ويلسون مكانته بوصفه رائدا في تطبيق التحليلات الجزيئية على دراسات التطور. كان أيضا معلما يحظى بإعجاب كبير، ومواطنا علميا صالحا. عندما لم يتمكن كارل ووز Carl Woese من الوفاء بالتزامه بتقديم محاضرة روجر واي ستانيير التذكارية Roger Y. Stanier Memorial Lecture في بيركلي،

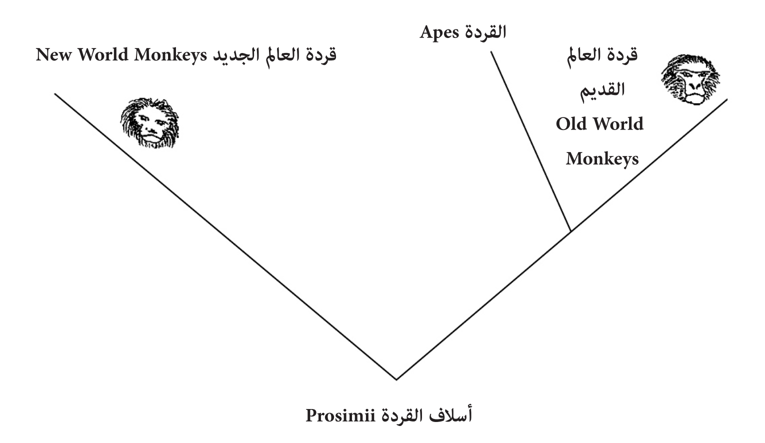
ألقى ويلسون محاضرة رائعة بعد أقل من يوم واحد من إخطاره بموعدها.

كان نهج ويلسون لاستغلال التاريخ التطوري المشفر في السيمانتيدات مختلفا بعض الشيء عن نهج بولينغ. لقد اختار بروتينا مختلفا، وهو بروتين يسمى ألبومين المصل serum albumin، والذي يوجد بكميات وفيرة في دماء معظم الحيوانات، كما اختار طريقة مختلفة لدراسة تسلسله الجزيئي. لقد استغل القوى التمييزية للاستجابات المناعية باستخدام مجموعة أكثر تقييدا من الكائنات الحية - هي الرئيسات primates.

تتشكل الأجسام المضادة antibodies، وهي قوات الصفوف الأمامية القوية للجهاز المناعي ضد الميكروبات الغازية، استجابة للبروتينات المكشوفة على سطح الميكروبات؛ في المواجهات اللاحقة مع الميكروب نفسه، تقوم بتثبيطه عن طريق الارتباط بهذا البروتين المكشوف، وبالتالي تمنح المناعة ضد أي هجوم لاحق من قبل الميكروب نفسه. القدرة الرابطة للأجسام المضادة أكثر دقة من قدرة الإنزيمات. تتشكل الأجسام المضادة استجابة لبروتين منقى، وتتفاعل مع هذا البروتين المعين، ولكنها أيضا «تتفاعل تبادليا» بوتيرة أقل نشاطا مع البروتينات وثيقة الصلة. علل ويلسون ذلك بأن درجة التفاعل المتبادل بين بروتينين اثنين، والتي يمكن قياسها كميا، يجب أن تمثل مقياسا للاختلافات في تسلسل أحماضهما الأمينية، وبالتالي قرابتهما. قاس ويلسون مستوى التفاعل المتبادل لألبومينات المصل المجلوبة من الرئيسات المختلفة باستخدام طريقة كمية، والتي تسمى تثبيت المتممة complement fixation. لقد حقن الأرانب بألبومينات مصلية منقاة من رئيسات مختلفة، واختبر تفاعلية الأجسام المضادة الناتجة، والتي أنتجتها ضد ألبومينات مصلية منقاة أخرى، مما منحه فهرسا رقميا أطلق عليه اسم مؤشر التباين index of dissimilarity (ID). وقد توافقت هذه المؤشرات - إلى حد كبير - مع ما كان معروفا بالفعل عن العلاقات بين الرئيسات.

حوَّل ويلسون انتباهه نحو سؤال جديد: هل يمكن استخدام معدل التغير التطوري في البروتينات كساعة تطورية، على الأقل ضمن الرئيسات؟ هل تواتر حدوث الطفرات المغيرة للتسلسل ثابت بما فيه الكفاية؟ في البداية يبدو هذا مستبعدا بدرجة مذهلة؛ نظرا إلى أن الطفرات تحدث بشكل عشوائي، ربما يمثل عشوائية تحلل ذرات مشعة بعينها. لكن العشوائية توفر انتظامها الإجمالي إحصائيا، إذا فُحِص عدد كاف من الأحداث؛ فمثلا يعد معدل الانحلال الإشعاعي أساسا لأدق قياساتنا للوقت.

سأل ويلسون أولا عما إذا كانت الساعة الجينية تدق بمعدل ثابت. إذا كان الأمر كذلك، علل الأمر بأن مجموعة من الرئيسات وثيقة الصلة والمتحدرة من أسلاف مشتركة يجب أن يكون لها مؤشر التباين نفسه(ID) لدى أولئك الأسلاف، لأنهم اتبعوا مسارات تطورية متساوية التباعد. في اختباره اختار ممثلين من السيبويديا Ceboidea (قردة العالم الجديد)، والأناسيات Hominoidea، والقردوحيات Cercopithecoidea (قردة العالم القديم)، كمجموعة من الرئيسات قريبة الصلة. لقد تحدرت جميعها من مجموعة الرئيسات نفسها بعيدة الصلة، وهي أسلاف القردة Prosimii التي تضم الليمور lemurs واللوريسيات lorises والغلاغو bush babies وقردة الأبخص tarsiers. يجب أن تكون المسافة التطورية بين جميع الرئيسات ذات الصلة الوثيقة وبين نقطة الغصن الأبعد هي نفسها. لكن هل كانت الاختلافات البروتينية بينها متشابهة؟ لقد ثبت أن هذه هي الحال. كانت الفروق البروتينية، أو مؤشر التباين ID، بين ممثلي قردة العالم القديم وقردة العالم الجديد والأناسيات، من مثال ويلسون المختار لأسلاف القردة، الغالاغو galago، هي 9.0 و11.3 و10.8 على التوالي، وكلها تتجمع قريبا بما يكفي للإشارة إلى أن الساعة التطورية، على الأقل في هذه الحالة، تسير بالسرعة نفسها في هذه الخطوط الثلاثة المتميزة للنسب.



الشكل (7): المخطط الذي استخدمه آلان ويلسون لمعايرة ساعة الرئيسات التطورية. كما هو مبين فقد تطورت قردة العالم الجديد، والقردة، وكذلك قردة العالم القديم، جميعها من أسلاف القردة بطرق مختلفة ولكنها متساوية التباعد. إذا كانت الساعة التطورية للقردة تعمل بمعدل ثابت، فلا بد أن لكل من مجموعات النسانيس والقردة مؤشر التباين نفسه لدى أسلاف القردة، وهو ما ثبتت صحته.

عمد ويلسون بعد ذلك إلى معايرة ساعته، وقد فعل ذلك استنادا إلى الوسائل التقليدية التي تشير إلى أن خط قردة العالم القديم قد تفرع قبل 30 مليون سنة عن ذلك المؤدي إلى الرئيسات الأخرى. باستخدام هذه المعايرة، أظهرت قيم مؤشر ويلسون للتباين أن خط النسب المؤدي إلى قردة العالم الجديد، لم يتفرع إلا منذ 10 ملايين سنة فقط.

مع ذلك فإن الساعة التطورية التي تعمل على نحو موثوق به للغاية ضمن الرئيسات تتسارع وتتباطأ بصورة دراماتيكية ضمن الخطوط الأخرى من النسب التطوري. وعلى الرغم من أن هذه النتيجة مخيبة للآمال، فإننا يجب ألا نُفاجَأ. تختلف المعدلات التي تحدث بها الطفرات وسبل تصحيحها اختلافا كبيرا بين الكائنات الحية. في حالة بعض الميكروبات يمكن أن تحدث هذه الطفرات وتصحيحاتها، حتى بين بعضها ذات القرابة الوثيقة. على سبيل المثال فالمكورة الأوينونية الأوينية Oenococcus oeni هي البكتيريا التي تنفذ التخمير المالولاكتيكي malolactic fermentation، والذي يحول حمض الماليك ثنائي الكربوكسيل في النبيذ إلى حمض اللاكتيك أحادي الكربوكسيل الأقل حمضية. تصحح المكورة الأوينونية الأوينية الطفرات بصورة أقل فعالية بكثير من أبناء عمومتها الأقربين الذين يؤدون أدوارا أقل أهمية، مثل تحويل الملفوف إلى مخلل الملفوف. وهكذا تتطور سيمانتيدات البكتيريا التي تتواسط التخمير المالولاكتيكي بوتيرة أسرع.

****

لم تقدم نتيجة بولينغ مع الهيموغلوبين معلومات جديدة مهمة بشأن القرابة، ولم تسهم نتائج ويلسون حول ألبومين المصل إلا قليلا، لكنها زودتنا بطريقة جديدة للإجابة عن أهم أسئلة البيولوجيا بخصوص العلاقات بين الكائنات الحية. من خلال تحديد أوجه التشابه البيوكيميائية الأساسية التي تتشاركها جميع الكائنات الحية، صرنا الآن قادرين على التصريح بقدر من اليقين بوجود قرابة بين جميع الكائنات الخلوية؛ فهي تتألف من أنواع الجزيئات الكبروية نفسها - البروتينات والأحماض النووية والسكريات والدهون (تستبعد الكيانات اللاخلوية التي نسميها الفيروسات من هذا التعريف، سواء اعتبرناها حية أو لا، وهي مناقشة شائعة ولكنها غير مثمرة، فأصلها وتطورها لايزال يلفهما الغموض). ومع استثناءات قليلة جدا، تصنع هذه الجزيئات من الأجزاء المكونة نفسها.

تحتوي البروتينات، من جميع الكائنات الحية، على بعض أو كل مجموعة الأحماض الأمينية العشرين ذاتها (تحتوي أقلية منها على الحمض الحادي والعشرين). هناك أعداد مختلفة من الأحماض الأمينية في البروتينات المختلفة. وعلى الرغم من أنها تنتظم في ترتيبات مختلفة، فإن اللبنات المكونة لها من الأحماض الأمينية تكون هي نفسها دائما.

يتألف الدنا DNA في جميع الكائنات الحية، والذي يتباين بشكل كبير في الحجم والتسلسل، من مجموعة مشتركة من القواعد النووية: الأدينين (A)، والغوانين (G)، والسيتوسين (C)، والثايمين (T).

يتبع الرنا RNA النمط نفسه من الاختلاف إجمالا مع التشابه في المكونات: يصنع الرنا في جميع الكائنات الحية من الأدينين (A)، والغوانين (G)، والسيتوسين (C)، واليوراسيل (U) بدلا من الثايمين (T) في الدنا.

قد يكون التشابه الأوضح بين الكائنات الحية هو الاستخدام المشترك للشفرة الوراثية نفسها: تكتب التعليمات الخاصة بصنع البروتينات بالطريقة نفسها في جميع الكائنات الحية التي درست. على سبيل المثال، كما سنرى، فإن T يليها A ثم C في تسلسل الدنا الذي يمثل جينا معينا يلزم الخلية التي تحمله بإدراج جزيء من الحمض الأميني تيروسين في البروتين الجاري صنعه وفقا لتعليمات هذا الجين. بغض النظر عما إذا كانت الخلية جرثومية، أو نباتية أو حيوانية، تتبع هذه التعليمات دائما بالطريقة نفسها.

لاتزال هناك تحديات أساسية تكتنف كشف شجرة الحياة بأكملها. اعتمد نهج بولينغ على دراسة بعض البروتينات، مثل البروتينات التي لها وظائف متشابهة في الكائنات الحية التي توجد فيها. لا يوجد الهيموغلوبين إلا في قسم صغير من الكائنات الحية، في الثدييات ذات الدم الأحمر فقط. يمكن لدراسة الهيموغلوبين أن تخبرنا بقرابتنا من الحيوانات ذات العمود الفقري، ولكن ليس من الحيوانات والنباتات أو الميكروبات الأخرى. لا يمكن لألبومين المصل أن يخبرنا إلا بأوجه القرابة بين الرئيسات. من الواضح أن هناك حاجة إلى سيمانتيد كوني التوزيع من أجل فهم جميع أغصان شجرة الحياة بنحوٍ أفضل.

يتوزع العديد من البروتينات على نطاق أوسع من الهيموغلوبين؛ فمثلا يوجد البروتين التنفسي السيتوكروم سي cytochrome c في جميع الكائنات الحية تقريبا، وقد دُرس أخيرا كمقتف محتمل للقرابة. في العام 1967 اضطلع كل من والتر فيتش Walter

Fitch وإيمانويل مارغولياش Emmanuel Margoliash بتحليل دقيق - على وجه الخصوص - للقرابة بين عشرين كائنا حيا باستخدام معلومات منشورة حول تسلسل الأحماض الأمينية في السيتوكروم سي. كانت جميعها كائنات حقيقية النواة، على الرغم من أن ثلاثة منها كانت ميكروبات - نوعين من الخمائر (السكيراء Saccharomyces والمبيضات Candida)، وفطرا خيطيا (العصيباء المبوغة Neurospora). وبعد ذلك قارنا بين هذه البروتينات عن طريق ملاحظة التغيرات في الأحماض الأمينية في مواقع معينة. ثم حددا عدد التغيرات الأساسية التي كان يجب أن تحدث لتشفير هذه التحولات من حمض أميني إلى آخر، وبالتالي خلعا عليها مؤشرا رقميا للاختلافات بين أزواج الكائنات الحية. وباستخدام هذه الأرقام بنيا شجرةً للقرابة، وهي تطابقت بنحوٍ وثيق مع ما كان معروفا بالفعل من الملاحظات البيولوجية؛ فمثلا كانت الحمير شديدة القرابة من الخيول. ومرة أخرى أكدت هذه الدراسات صحة فرضية بولينغ: تشفر السيمانتيدات للتاريخ التطوري للحياة.

وعلى الرغم من الثراء الذي وجده كل من فيتش ومارغولياش في القصة التي يرويها السيتوكروم سي، فإن هذا البروتين ليس كونيا أيضا، كما لا يمكنه أن يرينا مجموعة كاملة من العلاقات ضمن شجرة الحياة.

الريبوسومات Ribosomes

هناك مجموعة صغيرة جدا من السيمانتيدات التي يمكن أن تفي بالمتطلبات اللازمة لكشف النقاب عن شجرة الحياة بأكملها. أولا يجب أن يكون السيمانتيد المناسب موجودا، وأن يؤدي الوظيفة نفسها في جميع الكائنات الحية. بالإضافة إلى ذلك، يجب أن يكون السيمانتيد الكاشف للشجرة متحملا بما فيه الكفاية للتغيرات في تسلسل لبنات البناء المكونة له: تشير الفروق الأقل إلى قرابة أوثق، كما يجب أن يشير وجود عدد كبير من الاختلافات إلى العلاقة بين مخلوقات مختلفة للغاية. مثلُ هذا السيمانتيد موجود، وهو ليس مجرد بروتين، بل توليفة كبيرة ومركبة من البروتينات والرنا تسمى الريبوسوم ribosome. لا يمثل تعقيد بنيته عائقا. يمكن لمتوالية القواعد النووية في جزيئات الرنا أن تشفر للتاريخ التطوري نفسه الذي تشفره متوالية الأحماض الأمينية في البروتينات. مثل البروتين والدنا، فالرنا هو سيمانتيد.

إذا كانت متوالية المونومرات monomers(*) المكونة لسيمانتيد بعينه هي نصَّ حجر رشيد التطوري للبيولوجيا، فمن المؤكد أن الريبوسومات هي اللوح الذي كتبت عليه المعلومات. الريبوسومات هي الجسيمات ذات الانتشار الكلي بيولوجيا والمملوءة بالمعلومات، وفيها تُصنَّع البروتينات. جميع الخلايا تصنع البروتينات، ولذلك تحتوي خلايا جميع الكائنات الحية على ريبوسومات. وتكتظ بها بعض الخلايا. على سبيل المثال، تحتوي كل من خلايا الإشريكية القولونية التي درست جيدا، عند نموها بسرعة في بيئة مواتية وبالتالي تُخلِّق البروتينات بسرعة، على نحو 70 ألف ريبوسوم فردي. في مثل هذه الخلية، تشكل الريبوسومات نحو نصف إجمالي كتلة الخلية (45 في المائة). إنها الهياكل التي تمنح السيتوبلازم في بدائيات النوى مظهره المحبب تحت المجهر الإلكتروني. والريبوسومات باهظة التكلفة بالنسبة إلى الخلية، ولذلك فإن معظم البكتيريا، وربما الخلايا الأخرى، تنتج بدورها – فقط - ما تحتاج إليه من الريبوسومات. عند نموها في وسط فقير تغذويا لا يدعم سوى معدل نمو بطيء، فإنها لا تنتج سوى عدد قليل من الريبوسومات، وإلا أدت تكلفة صنع ريبوسومات إضافية إلى نموها بوتيرة أشد بطئا. عندما تنمو في وسط غني يدعم النمو السريع، ستملأ هذه الخلايا نفسها بالريبوسومات.

المدهش أن اكتشاف هذه الأدوات الخلوية الأساسية لتخليق البروتينات تحقق منذ فترة قصيرة، خلال حياتي المهنية. لقد تعرفت عليها في كلية الدراسات العليا قبل تسميتها، وقبل أن يعرف أي شخص ما هي وماذا تفعل. عرفني عليها روجر واي. ستانيير Roger Y. Stanier كطبقة رغوية في الجزء السفلي من أنبوب للطرد المركزي، حيث كانت مخلفات إحدى التجارب التي يعمل عليها.

كان ستانيير شغوفا بمعرفة شكل الرنا والبروتين المتبقي في مستخلصات الخلايا بعد إزالة البنى الخلوية المرئية مجهريا بواسطة الطرد المركزي منخفض السرعة (نحو 7 آلاف دورة في الدقيقة). لقد استعان بمساعدة أخصائيين شابين في الكيمياء الفيزيائية، هما هاورد شاشمان Howard Schachman وآرثر باردي Arthur Pardee اللذين كان في وسعهما استخدام جهاز للطرد المركزي التحليلي الفائق، والذي كان وقتها أداة باهظة الثمن وغير متوافرة على نطاق واسع. كان ستانيير في صحبة متميزة مع كل من

(*) الموحودات. [المترجم].

الآلة ومعاونيه. كانت الآلة، التي كانت تمثل آنذاك أحدث التقنيات، على الرغم من استبدالها حاليا بآلات أكثر دقة، من بنات أفكار الكيميائي السويدي ثيودور سفيدبيرغ Theodor Svedberg الفائز بجائزة نوبل. وباستخدامها، كان سفيدبيرغ قد اكتشف خاصيتين أساسيتين للبروتينات - وزنها الجزيئي وتجانسها. لقد تعلم كيف يمكن أن تكون البروتينات الضخمة، وأن كل جزيء من نوع معين من البروتينات، الهيموغلوبين على سبيل المثال، له الوزن الجزيئي نفسه. كان أحد مساعدي ستانيير، هاورد شاشمان، قد قدم إسهامات مهمة لتطوير جهاز الطرد المركزي الفائق، وواصل تقديم المزيد. أما الآخر، آرثر باردي، فصار نجما لامعا في مجال البيولوجيا الجزيئية المزدهر، وشارك في تجربة «باجامو» (PaJaMo) الأسطورية (مشتقة من أسماء آرثر باردي، وفرانسوا جاكوب François Jacob، وجاك مونود Jacques Monod) التي وضعت الأساس لفهمنا لكيفية تنظيم تخليق العديد من الإنزيمات.

يدور جهاز الفرز بالطرد المركزي الفائق ultracentrifuge بسرعة عالية، بما يكفي لإخضاع العينات لقوى الطرد المركزي المكثفة التي تزيد بنحو 130 ألف مرة على قوة الجاذبية، وهي قوية بما يكفي لجعل جسيمات مثل الريبوسومات تنتقل عبر عمود الماء في أنبوب الطرد المركزي الدوار. لقد تمكن جهاز شاشمان وباردي للطرد المركزي الفائق من تحديد حجم وشكل الجسيمات الصغيرة إلى حد معين، لأنه كان عبارة عن آلة طرد مركزي تحليلي مزودة بجهاز بصري يمكنه متابعة معدل انتقال الجسيمات التي تتعرض لهذه القوى. يقاس معدل هذا الترحيل بوحدات «القيمة S value «S التي سميت على اسم مخترع الجهاز، سفيدبيرغ، والذي وضع الأساس النظري للقياس، وهي مؤشر لكتلة الأشياء الصغيرة وشكلها. فكلما ارتفعت الكتلة وزاد شكلها الانسيابي، زادت سرعة انتقال الجسيم استجابة لقوة الطرد المركزي، وزادت «القيمة S».

اقترح ستانيير أن يستخدم زميلاه آلة الفرز بالطرد المركزي الفائق للإجابة عن سؤال بسيط حول البنية الداخلية للخلايا بدائية النواة: ماذا يتبقى في السيتوبلازم بعد إزالة جميع الجزيئات المرئية مجهريا بواسطة الطرد المركزي منخفض السرعة؟ كان ستانيير يعرف بالفعل - من خلال التحليلات الكيميائية - أن الرنا يظل موجودا، لكنه تساءل عن بنيته. هل كان هذا الرنا موجودا في شكل جسيمات صغيرة أو كان في صورة محلول؟ لقد ترسب شيء بالفعل في آلة الطرد المركزي الفائق، مما شكل

في القاع رغوة مثل تلك التي أرانيها ستانيير. كان الاستنتاج واضحا: يوجد بعض الرنا والبروتين على شكل جسيمات. لم يكن هذا الاستنتاج في حد ذاته مفاجئا أو مثيرا للاهتمام. من أجل صنع مستخلص من البكتيريا، أي للحصول على عينة من داخلها السيتوبلازمي، لا بد من تمزيق الخلايا، الأمر الذي يتطلب معالجة بالغة الصعوبة؛ لأن جدران معظم الخلايا البكتيرية شديدة الصلابة. ومع ذلك من الممكن تكسيرها عن طريق مجموعة متنوعة من المعالجات القاسية: باستخدام الحقول الصوتية المكثفة، والطحن باستخدام مواد كاشطة مثل الألومينا، أو بتعريضها لضغط هيدروستاتيكي شديد، ومن ثم تحريرها فجأة. كان ستانيير قلقا من أن صدمة النيران الصديقة الناتجة عن تكسير الخلايا قد تسبب تمزيق شظايا من البنى الخلوية، وأن الجسيمات التي استقرت في آلة الفرز بالطرد المركزي الفائق كانت عبارة عن نفايات اصطناعية، أي الحطام الخلوي العادي الناتج لا أكثر.

لكن الجهاز البصري الذي يقيس قيمة S على آلة الطرد المركزي التحليلي أظهر أن الحال لم تكن كذلك. لم تمتلئ المستخلصات بمزيج معقد من الجسيمات من مختلف الأحجام والأشكال، كما يتوقع المرء أن يراه في الحطام المتشكل بفعل المعالجات الميكانيكية القاسية. بدلا من ذلك، كانت تحتوي على مجموعة متجانسة من أنواع قليلة فقط من جسيمات جيدة التحديد، وذات أحجام معينة (والتي ندرك الآن أنها مكونات فرعية متعددة للريبوسومات). أظهرت آلة الطرد المركزي الفائق هذه الجسيمات نفسها، بغض النظر عن الطريقة التي مزقت بها الخلايا، وبالتالي لم تكن منتجا ثانويا لتدمير الخلية. كانت بنى داخل - خلوية متميزة وموجودة مسبقا.

تساءل ستانيير عما إذا كانت جميع البكتيريا تحتوي على مثل هذه الجسيمات، ولذلك بحث عنها في سبعة أنواع أخرى من البكتيريا. احتوت جميعها على هذه البنى الصغيرة، والتي كانت بالحجم نفسه في كل من الأنواع السبعة. لا يثبت العثور على هذه البنى في سبعة أنواع بكتيرية أن جميع البكتيريا تحتوي عليها، لكنه يوحي بذلك بقوة. ماذا عن جميع الكائنات الحية؟ لقد بحث في خلايا إحدى حقيقيات النوى، وهي خميرة الخبازين (السكيراء الجعوية)، فوجد أنها تحتوي على جسيمات متشابهة، لكنها أكبر قليلا (نعلم الآن أن الريبوسومات في حقيقيات النوى أكبر قليلا من تلك الموجودة في النطاقين البيولوجيين الآخرين، البكتيريا والعتائق).

كان ستانيير مدركا تماما أن هذه «الجسيمات الصغرية» microsomes (الأجسام الصغيرة)، كما أسماها، أي المكونات الرغوية التي أراني إياها في قاع الأنبوب، لا بد من أن لها وظيفة ضرورية. لكن لماذا تحتوي كل هذه الخلايا على أعداد كبيرة من هذه البنى ذات الاتساق العالي؟ لكن لم تكن لديه أي تلميحات بشأن الماهية المحتملة لوظيفتها الخلوية.

بسبب وجودها الكلي ووفرتها سرعان ما اجتذبت هذه الجسيمات المثيرة اهتماما علميا واسعا. أظهرت التحليلات الكيميائية أنها تتألف من أجزاء متساوية من البروتين والرنا، مما يجعلها محيرة أكثر. في ذلك الوقت، في أوائل الخمسينيات، لم تكن وظيفة الرنا معروفة. هل كان سلفا للدنا؟ هل له دور حيوي آخر لكنه غير معروف؟

بعد ذلك بوقت قصير، حصلت هذه «الجسيمات الصغرية» على اسم لائق خاص بها. في العام 1958، وفي ندوة لمناقشة جسيمات البروتين النووي الريبي ribonucleoprotein هذه، والتي كانت لاتزال غامضة، اقترح ريتشارد بي. روبرتس Richard B. Roberts، وهو علَّامة متعدد التخصصات قدم مساهمات مهمة في الفيزياء النووية وتكنولوجيا الأسلحة والكيمياء الحيوية والبيولوجيا الجزيئية والبيولوجيا العصبية، أن نطلق عليها اسم «الريبوسومات». يبدو أن المصطلح يصفها جيدا، فهو يشير إلى وجود بنى أو أجسام مؤلفة من الرنا. وعلاوة على ذلك، وكما قال روبرتس، فـ «للاسم موسيقى مبهجة». لقد تعلق الناس باسمه المقترح.

ولكن ما الوظيفة الخلوية للريبوسومات؟ أجريت التجارب الأولى التي كشفت الوظيفة الحقيقية للريبوسومات في العام 1954 من قبل بول سي. زاميكنيك Paul C. Zamecnik الذي قدم العديد من المساهمات المهمة في الكيمياء الحيوية والطب، إلى جانب إي. بي. كيلر E. B. Keller. لقد أضافا أحماضا أمينية موسومة إشعاعيا إلى أنسجة حيوانية طحنت لتشكل عجينة. احتفظ هذا المزيج من الحطام الخلوي بقدرة الخلية السليمة على نظم الأحماض الأمينية المضافة معا في سلاسل، مع دمج الحمض الأميني المشع المضاف لإنتاج بروتينات مشعة، وهو اكتشاف مهم بحد ذاته. والأهم من ذلك، فقد اكتشفا أن البروتينات المشعة المصنوعة حديثا تكون مرتبطة في البداية بالريبوسومات، وأنها لا تنفصل إلا لاحقا لتصبح حرة في المزيج.

خلص كل من زاميكنيك وكيلر، وهما محقان، إلى أن الأحماض الأمينية قد ارتبطت معا على الريبوسومات. في وقت لاحق، عندما تم تجميع بروتين كامل، انطلقت من مسقط رأسها الريبوسومي. أظهرت تجربتهما أن الريبوسومات هي المنصة أو طاولة العمل التي تُصنَّع فيها البروتينات. تصنع جميع الكائنات الحية البروتينات المكونة بنفسها، ولهذا السبب تحتوي جميع الكائنات الحية على ريبوسومات؛ فلا بد من أن تمتلكها لكي تنمو.

ليست الريبوسومات كونية من الناحية البيولوجية فقط، لكنها متشابهة بشكل ملحوظ في جميع الكائنات الحية. طوال تاريخها التطوري الطويل لم تتغير جذريا على الإطلاق، لكنها خضعت باستمرار لتغيرات طفيفة، فتسقط فتاتا جزيئيا يترك وراءه أثرا تطوريا متميزا يمكن اقتفاؤه.

تتكون جميع الريبوسومات من ثلاثة جزيئات من الرنا ذات أحجام مختلفة: صغيرة ومتوسطة وكبيرة، فضلا على أكثر من خمسين جزيئا بروتينيا مختلفا. هناك بعض الاختلافات بين الكائنات الحية في البنية الجزيئية للريبوسومات، خاصة فيما يتعلق بأحجام مكونات الرنا. تسقط هذه الاختلافات على طول خطوط السيادة. تكون ريبوسومات البكتيريا والعتائق (70S) أصغر إلى حد ما من تلك الموجودة في حقيقيات النوى (80S). ومع ذلك، كما سنرى، فإن تشابه متواليات القواعد النووية في جزيئات الرنا يظهر بوضوح أنها قريبة الصلة وتتشارك في سلف مشترك، ومن المفترض أنه سلف كوني لأشكال الحياة.

من المؤكد أن الريبوسومات تفي بالشرط الأساسي لترجمة التاريخ التطوري، وبالتالي مسألة القرابة: فجميع الكائنات الحية تحتوي عليها. لكن الريبوسومات ليست جزيئا كبرويا واحدا، بل مجموعة منها. كما لاحظنا يحتوي كل ريبوسوم على ثلاثة جزيئات مختلفة من الرنا وخمسين إلى ثمانين بروتينا مختلفا في الكائنات الحية المختلفة. أي من هذه المكونات الجزيئية يسجل المعلومات الأساسية للتاريخ التطوري بصورة أفضل؟ لا بد أن الريبوسومات كانت موجودة طوال تاريخ الكائنات الحية الخلوية، لكن هل كانت كذلك جميع مكوناتها؟ هل شهد أي من الجينات المشفرة للريبوسومات تطور الخلايا منذ بدايتها، وهل يمكنه أن يخبرنا بهذا التاريخ؟

في الوقت نفسه الذي جرت فيه مناقشة هذه الأسئلة، قدَّم تطور كبير في البيولوجيا كثيرا من الإجابات، سواء فيما يتعلق بالريبوسومات أو بقدرتنا على وصف شجرة الحياة.

3

ظهور الدنا
Enter DNA

«ماذا عساه أن يكون أكثر أهمية من معرفة كيف تكتب الطبيعة تعليماتها للحياة؟ من لا يريد أن يكون مشاركا في مثل هذا الإنجاز الفذ؟»

في العام 1953، نشر جيمس واتسون James Watson، وهو شاب أمريكي أرعن يبلغ من العمر خمسة وعشرين عاما، ومعاونه، وهو رجل إنجليزي مبتكر يبلغ من العمر ستة وثلاثين عاما، هو فرانسيس كريك Francis Crick، مقالا من صفحتين في مجلة «نيتشر» Nature، وهي المجلة البريطانية المرموقة للعلوم العامة، بعنوان متواضع: «التركيب الجزيئي للأحماض النووية: هيكل للحمض النووي منزوع الأكسجين» Molecular Structure of Nucleic Acids: A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid. وعلى رغم أن الدراسات بشأن التركيب الجزيئي للجزيئات

الحيوية غالبا ما تقدم مساهمات قوية ودائمة في تقدم البيولوجيا، فإنها نادرا ما تجتذب اهتماما فوريا واسع النطاق. لم يكن الأمر كذلك مع هذه الورقة البحثية. كان تأثيرها فوريا وبعيد المدى. أتذكر مديري في ذلك الوقت، توم وود Tom Wood (وهو أول من عزل الفيتامين B_{12})، وهو يندفع إلى مختبري حاملا في يده نسخة من المجلة. كان عليه تشارُك الإثارة مع شخص ما. لقد شعر بأن الورقة ستغيّر علم البيولوجيا بشدة، وقد كان محقا بالتأكيد.

قدمت ورقة واتسون وكريك أكثر من مجرد بنية لجزيء حيوي كبروي. لقد أعادت بناء أسس البيولوجيا والشؤون الإنسانية باقتراح كيفية عمل الوراثة. عن طريق شرح بنية الدنا، وصفَا كيف يمكن لجزيء الدنا الشبيه بالحلزون المزدوج تشفير المعلومات الوراثية، وكيف يمكن نسخها بدقة حتى تنقل إرشادات الخلية التراكمية للحياة إلى ذريتها. كتب واتسون وكريك في الجملة الأخيرة من مقالتهما، والتي لم تستوفِ حقها من الاهتمام، «لم يفت علينا أن الإقران المحدد الذي افترضناه يشير على الفور إلى وجود آلية محتملة لنسخ المادة الوراثية». يقدم «الإقران المحدد» specific pairing إجابة عن واحد من أكثر أسئلة البيولوجيا مراوغة فيما يتعلق بالطبيعة الفريدة للجينات. أوجز جي. بي. إس. هالدين J. B. S. Haldane قبل نحو ستة عشر عاما أن: «إحدى الخصائص الأساسية للجين هي أنه يستنسخ نفسه عند كل انقسام نووي». وقد أظهرت بنية الدنا كيف يمكن أن يحدث ذلك.

«الإقران المحدد» الذي أشار إليه واتسون وكريك يتمثل في الروابط الكيميائية التي تربط الخيوط الفردية المكونة للدنا معا، وتشكل الحلزون المزدوج الذي صار أسطوريا الآن. الطاقان المفردان هما خيطان طويلان من سكر متناوب (ريبوز منقوص الأكسجين) deoxyribose وجزيئات الفوسفات التي تحتوي على قاعدة نووية، إما الغوانين (G)، وإما السايتوسين (C)، وإما الأدينين (A)، وإما الثايمين (T)، وتتصل بكل مجموعة فوسفاتية على كل من الطاقين. تمتد القواعد النووية نحو اللب المركزي للجزيء، فتمسك الطاقين الحلزونيين معا بواسطة الإقران المحدد الذي أكد أهميته واتسون وكريك. أظهر واتسون وكريك أن عمليات الإقران هذه تمثل الروابط الكيميائية الضعيفة نسبيا والتي تسمى الروابط الهيدروجينية، وهي روابط تتشكل عن طريق مشاركة ذرات الهيدروجين بدلا من الإلكترونات، كما

تفعل الروابط الكيميائية التساهمية الأقوى والمألوفة أكثر. نظرا إلى أن الذرات المشاركة تكون في الموضع المناسب تماما، تتشكل هذه الروابط الهيدروجينية تلقائيا بين أزواج معينة من القواعد النووية: يرتبط الغوانين G بالسايتوسين C بواسطة ثلاثة روابط هيدروجينية، بينما يرتبط الأدينين A بالثايمين T الأقل ثباتا إلى حد ما عن طريق اثنين من هذه الروابط. هذا الإقران المحدد هو جوهر ماهية الدنا - كيف يوجه الأنشطة والسجلات الخلوية ويحفظ تراث التطور.

يشير هذا الإقران المحدد إلى كيفية الحفاظ على ميراث الحياة وكيف ينسخ الحلزون المزدوج بدقة. أولا، تشطر الإنزيمات الحلزون المزدوج إلى شقيه المكونين. تصطف اللبنات المكونة لطاق جديد من الدنا (تسمى النيوكليوسيدات ثلاثية الفوسفات nucleoside triphosphates) عن طريق تكوين روابط هيدروجينية بين القاعدة النووية المحددة التي تحتوي عليها وبين القواعد النووية التكميلية الناتئة من الطاق المنفرد. وبعد ذلك يربط إنزيم آخر هذه الكتل البنائية معا، مكونا حلزونين مزدوجين. يحتوي كل منها على متوالية من أزواج القواعد النووية المماثلة لتلك الموجودة في الحلزون المزدوج الأصلي (الوالد)، ويحتوي كل منهما على طاق منفرد تشكل حديثا.

عندما نُشرت مقالة واتسون وكريك، كان قد ثبت أخيرا أن المعلومات الوراثية تخزَّن في الدنا، وتشفَّر في متوالية قواعدها النووية. أشار فتحهما العلمي إلى أن الدنا يجب أن يكون مستودع التاريخ التطوري كذلك.

في العام 1958، وفي محاضرة أمام جمعية البيولوجيا التجريبية Society of Experimental Biology، اقترح كريك ما أسماه العقيدة المركزية للبيولوجيا: تُتبادل المعلومات المخزنة في الدنا عبر الرنا مع البروتينات، لكن البروتينات لا يمكنها أن تعيد المعلومات إلى الدنا. ربما كان بولينغ سيطلق على هذا اسم المسار المعلوماتي للسيمانتيدات. على حد تعبير كريك، «بمجرد أن تنتقل المعلومات إلى البروتين، لا يمكنها الخروج مرة أخرى». ولأنها تمثل روابط في الطريق السريع ذي الاتجاه الأحادي للمعلومات الوراثية، فإن كلا من الرنا والبروتينات يحمل الأسرار التطورية نفسها الذي يحملها الدنا نفسه. وبمصطلحات بولينغ، ينتمي الثلاثة جميعا إلى السيمانتيدات. تلخص عقيدة كريك جوهر الوظيفة البيولوجية. تُوجِّه

المعلوماتُ المخزنةُ في الدنا عبر الرنا المرسال صنعَ البروتينات، التي تنفذ وتنظم الأنشطة المتعددة للخلية.

قد يبدو مصطلح «العقيدة» مصطلحا أغرب من أن يُطبق على نظرية علمية، لكن كريك اختاره بوعي. كتب لاحقا في سيرته الذاتية بعنوان «يا له من سعي مجنون: وجهة نظر شخصية للاكتشاف العلمي» What Mad Pursuit: A Personal View of Scientific Discovery، أوضح كريك أنه شعر بأن العقيدة هي «أكثر مركزية وقوة» من النظرية.

وكذلك قدم شرح بنية الدنا تفسيرا لخاصية غريبة للدنا، والتي اكتشفها قبلها بسنوات، أي في الأربعينيات، عالم الكيمياء الحيوية المولود في النمسا إرفين شارغاف Erwin Chargaff. كان مبدؤُه، الذي عُرف باسم قواعد شارغاف، يُفهم على نحو أفضل بعد اكتشاف واتسون وكريك في العام 1953.

عندما سمع بالنجاح المذهل لأوزوالد إيفري Oswald Avery، وكولين ماكليود ColinMacLeod، وماكلين مكارتي Maclyn McCarty في تحديد الدنا باعتباره المادة القادرة على تغيير البنية الجينية لبعض أنواع البكتيريا، صار شارغاف وكثير من الباحثين الآخرين مقتنعين بأن المعلومات الوراثية تُرمَّز في الدنا، وأن الجينات هي في الواقع مكونة من الدنا. لفهم كيف يمكن للدنا تخزين المعلومات درس شارغاف بنيته في مجموعة متنوعة من المصادر، من البكتيريا (الإشريكية القولونية) والخمائر إلى قنافذ البحر والذرة والقمح والجراد والجرذان. وجد شارغاف اختلافات مذهلة وتشابها ملحوظا واحدا. تباينت بنحو بعيد الكميات النسبية للقواعد النووية المختلفة (A وC وG وT) التي يحتوي عليها الدنا من نوع إلى آخر، لكن خاصية واحدة كانت ثابتة. كان عدد الجزيئات G التي تشكل دنا معينا يساوي دائما عدد الجزيئات C التي يحتوي عليها، وعدد الجزيئات A كان يساوي دائما عدد الجزيئات T. أصبحت تلك قواعد شارغاف: في كل أنواع الدنا، A دائما يساوي T، وG دائما يساوي C.

أثبتت بنية الحلزون المزدوج للدنا صحة الأساس المنطقي لقاعدة شارغاف. نظرا إلى أن الروابط الهيدروجينية بين G وC وكذلك الروابط بين A وT تربط طاقَيه معا، فإن عدد القواعد A في أي جزيء من الدنا يجب أن يساوي عدد القواعد T، ويجب

أن يساوي عددُ القواعد G عددَ القواعد C. لكن بنية الدنا لا تشترط أي جزء من تلك الروابط الهيدروجينية يكون G-C أو A-T. في الواقع تتباين هذه الشدف بنحو بعيد بين الكائنات الحية. على سبيل المثال النسبةُ المئوية للروابط الهيدروجينية من النوع G-C في دنا الكائن المسبب للملاريا، أي المتصورة المنجلية Plasmodium falciparum هي 20 في المائة. في البكتيريا المنتجة للمضادات الحيوية، المتسلسلة المتلونة Streptomyces coelicolor، النسبة هي 72 في المائة. حتى بين البكتيريا قريبة الصلة إلى حد ما، فإن الاختلافات هائلة، حيث تتراوح بين 25 في المائة بين أنواع المُكَوَّرة Micrococcus و75 في المائة في أنواع المفطورة Mycoplasma. هذه النسب موحدة في جميع أنحاء جينوم الخلية بأكمله؛ بل إنها تميزه. من هذه الحقيقة يمكن استنباط العوامل الوراثية: فالعثور على قطعة من جينوم الخلية تضم نسبة مئوية من روابط G-C التي تختلف عن بقية الجزيء هو دليل قوي على أن شدفة الجينوم هذه لا تنتمي إلى هذا الجينوم في الأساس. لا بد أنها جاءت من مكان آخر (في وقت لاحق نسبيا من الزمن التطوري).

كتابة تعليمات للحياة

Writing Instructions for Life

عن طريق معرفة بنية الدنا، يمكن للباحثين تناول الأسئلة الأساسية في البيولوجيا، بما في ذلك: ما الذي يحدد البنية الأساسية للبروتين؟ كيف تشفر متوالية الأحماض الأمينية المعينة التي تكون بروتينا معينا في الدنا لتشكيل الشفرة الوراثية لهذا الكائن الحي؟ من الواضح أن كل «كلمة» من الشفرة code، التي سنطلق عليها لاحقا اسم الكودون codon، لا بد أن تعرف حمضا أمينيا معينا، ولكن كيف تُهجَّى الكلمات، وما طولها، وكيف تُرتب؟ ربما صاغها بولينغ بهذه الطريقة: في أي شكل مشفر تُنقل المعلومات عبر مسار السيمانتيدات؟

أُجيبَ عن هذا السؤال الرائع والأساسي، الذي بدا مستعصيا على الإجابة في ذلك الوقت، بعد سنوات قليلة فقط من اكتشاف واتسون وكريك هيكلَ الدنا. عُثر على الإجابات من خلال التحالف غير المحتمل لطريقتين بالغتي التباين ولكنهما مكملتان لاستقصاء الأسئلة البيولوجية: علم الوراثة والكيمياء الحيوية، وهما نهجان يقعان على طرفي طيف التجريد العلمي.

علم الوراثة، قبل سَبر أسسه الكيميائية في نحو العام 1960، كان يحتل أعلى بقعة في أرض التجريد العلمي. توصل علم الوراثة الكلاسيكي إلى استنتاجات مستنيرة من الملاحظات التجريدية المنفصلة ظاهريا. على سبيل المثال، اكتشف والد علم الوراثة، الراهب السيليزي Silesian الذي عاش في القرن التاسع عشر، غريغور مندل Gregor Mendel، الطبيعة الجسيمانية (المرتكزة على الجينات) للتوريث بمجرد ملاحظة خطوط النسب المتعلقة بألوان وأشكال البازلاء في الحديقة. لم يدرس مندل الجينات نفسها، ولم تكن لديه أدنى فكرة عما قد تكون عليه. هو قد لاحظ تأثيراتها، وعن طريق التفكير المجرد استخلص استنتاجات حول أسباب هذه التأثيرات، أي الجينات. لقد اكتشف أن الوراثة جسيمانية ووحدوية، وليست متصلا من الامتزاج كما كان يفترض ضمنيا حتى ذلك الحين.

في المقابل يوجد التحليل الكيميائي الحيوي للأنظمة البيولوجية على أقصى الطرف الآخر من التجريد العلمي. ذلك يعتمد على التعامل المباشر مع الموضوع المعني، أي تفكيكه إلى مكوناته الكيميائية المعروفة، ثم إعادة تجميع ما يكفي فقط من العناصر لتواسط الظاهرة قيد الدراسة. في حالة كسر الشفرة الوراثية، استُغل كل من علمي الوراثة والكيمياء الحيوية: كشف نهج وراثي عن ترتيب كلمات الشفرة، وترجم نهج كيميائي مفرداته.

تُمثل التجارب المميزة لاكتشاف بناء الجملة نصبا تذكاريا لقوة التجريد الوراثي. عن طريقها، اكتشف أحد القوانين الأساسية للطبيعة من خلال الفعل البسيط المتمثل في النظر إلى لويحات الفيروسات البكتيرية وإحصائها على أطباق بيتري Petri dishes. إن لويحات الفيروسات البكتيرية هذه هي فسحات دائرية صغيرة على مروج متجاورة من البكتيريا الناتجة عن عدوى وبائية، والتي عادة ما تبدأ بجسيم فيروسي واحد يصيب خلية بكتيرية واحدة. تعد هذه التجارب مكافئة لتجارب مندل في تسجيل لون وشكل زهور وبذور البازلاء، مدعومة بكثير من التفكير المنطقي المجرد.

ركزت اللجنة الرباعية اللامعة المؤلفة من فرانسيس كريك، وليزلي بارنيت Leslie Barnett، وسيدني برينر Sydney Brenner، وريتشارد جيه. واتس-توبين Richard J. Watts-Tobin، الذين عملوا في ظل ظروف متقشفة على ما يبدو

في مختبر كافنديش Cavendish Laboratory بجامعة كامبريدج Cambridge University، إنجلترا، على استقصاء طفرة يمكن التعرف عليها، والتي أطلق عليها اسم rII (حيث يشير حرف r إلى «التحليل السريع» rapid lysing)، للفيروس البكتيري، العاثية ت4 bacteriophage T4. التحليل السريع هو تفسير مفترض للألواح الأكبر حجما، والتي تميز الطفرة وتستخدم لتحديد وجودها أو غيابها. لم يكن لدى اللجنة الرباعية أدنى فكرة عن الأساس الكيميائي الحيوي للطفرة التي تسرع التحلل وتزيد حجم اللويحة، ولم يبحثوا عن إجابة لهذا السؤال. لقد عرفوا فقط أن الطفرة غيّرت حجم اللويحة وأنها غيرت كذلك طيف الذراري البكتيرية الحساسة. هذه الخصائص التي تمكن ملاحظتها بسهولة، أي اللويحات الكبيرة مقابل تلك الضئيلة، سمحت للقائمين على التجربة بتسجيل ما إذا كانت اللويحة ناجمة عن فيروس به الطفرة rII أو عن طريق والده من النوع الجامح. كان هذا هو كل ما احتاجوا إليه. لقد طرحوا فرضية بعد الأخرى واختبروها عن طريق اختبار أي المعالجات تسبب أو تصحح الطفرة، والتي اكتشفت دائما عن طريق النظر في أحجام اللويحات على طبق بتري.

أولا افترضوا أن لغة الدنا تُقرأ بداية من نقطة ثابتة على جزيء الدنا، وأن الكلمات (الكودونات) تُقرأ بالتتابع في اتجاه واحد من تلك النقطة، وأن الكودونات لا تفصل بينها علامات مميزة، أي المقابلات الجزيئية للفواصل أو المسافات، والتي كانت إضافات رائعة قام بها علماء شارلمان Charlemagne إلى اللغة الغربية المكتوبة. إذا كان الأمر كذلك، وفق تعليلهم، فإن إزالة أو إضافة قاعدة واحدة في المتوالية ستجعل جميع الكودونات اللاحقة (المتلقية للمعلومات) خاطئة. على سبيل المثال ستصبح سلسلة من كلمات «abc» جميعها «bca» إذا أزيلت «a» من المنبع. اعتقد أعضاء اللجنة الرباعية أنهم يعرفون كيفية إزالة أو إضافة قاعدة واحدة على حدة إلى متوالية الدنا، وبالتحديد بمعالجة العاثية بمادة كيميائية مطفرة معروفة تدعى البروفلافين proflavin. واختبروا فرضيتهم عن طريق النظر في حجم اللويحات. أوحت النماذج الجزيئية والافتقار التام إلى وظيفة في النواتج الطافرة التي أنتجها البروفلافين بمثل هذا النمط لعملها. إذا كان الأمر كذلك، فمن الممكن تصحيح طفرة إضافة (+) عن طريق طفرة إزالة قريبة (-). يعيد ذلك تعيين

السجل ويسبب قراءة كل الكلمات التالية باعتبارها «abc» مرة أخرى. بطبيعة الحال فإن الكلمات الواقعة بين الطفرتين ستكون خاطئة، ولكن معظم الجينات المصابة ستكون مثل أصلها تقريبا، وهو سلف غير طافر من النوع الجامح. سيكون ذلك «من النوع الجامح الزائف»، وربما كان فاعلا مادامت الطفرتان قريبتين نسبيا كلتاهما من الأخرى. لذلك أعادوا معالجة واحدة من طفرات الإضافة المعينة اعتباطيا (+) بالبروفلافين مرة أخرى وتمكنت بالفعل من استعادة ذراري النوع الجامح الزائف كنتيجة لاكتسابها طفرة «طرح» مفترضة (-). وبهذه الطريقة صنعوا مجموعة من طفرات «الطرح» هذه، والمعينة اعتباطيا. عن طريق التعابرات الوراثية (التي تنفذ بسهولة عن طريق إصابة البكتيريا في الوقت نفسه بعدوى فيروسين طافرين مختلفين) أعادوا ترتيب طفرات «الطرح» في توليفات مختلفة. أنتج دمج اثنتين من طفرات «الطرح» جين rII عديم الوظيفة تماما، لكن توليفة من 3 من طفرات «الطرح» أنتجت سلالة من النوع الجامح الزائف. يعني هذا أن إزالة «bca» كاملة بواسطة طفرات الطرح الثلاث قد استعاد جميع الكلمات اللاحقة إلى شكلها الصحيح، أي «abc». وهكذا اكتشفوا طريقة بناء جملة الشفرة الوراثية.

تمكن رباعي كافنديش، عن طريق النظر إلى المناطق الصافية في مرج من البكتيريا، من حل جوهر طريقة بناء جمل الشفرة الوراثية: تبدأ القراءة من نقطة معينة على امتداد الدنا؛ وتستمر من خلال قراءة كل سلسلة لاحقة من ثلاث قواعد باعتبارها كلمة (كودون) من الشفرة الوراثية، كما تفتقر إلى علامات الترقيم.

لقد دعم منطق الرياضيات البسيطة استنتاج الباحثين بأن الكود مكتوب في ثلاثيات. إذا كانت الكودونات مكونة من قاعدة نووية واحدة فقط، أي إذا كانت كل من القواعد النووية الأربع تحتوي على حمض أميني معين، فمن الممكن كتابة أكواد لأربعة أحماض أمينية فقط. إذا كان طول الكودون قاعدتين، أي إذا كان في وسع زوج من القواعد تعيين حمض أميني بعينه، فيمكن تعيين 16 منها لأن هناك 16 زوجا محتملا يتألف كل منها من أربعة (4 × 4)، وهو ما لا يكفي تماما لتعيين 20 حمضا أمينيا. ولذلك تتطلب قواعد الرياضيات أن يكون طول الكودونات ثلاث قواعد نووية على الأقل. هناك 64 طريقة محتملة (4 × 4 × 4) يمكن بها ترتيب القواعد النووية الأربع في مجموعات من ثلاث. تجادل الرياضيات أيضا بوجود كود ثلاثي، وهو ما نسميه الآن بالكودون.

الكود الثلاثي هو في الواقع أكثر بكثير من كاف. قد يحتوي مثل هذا الكود على معلومات كافية لتعيين الاحتمالات الأربعة والستين، وهو أكثر مما هو مطلوب بالنسبة إلى الأحماض الأمينية العشرين المستخدمة لصنع معظم البروتينات. يؤدي بعض سعة الترميز الزائدة (أربعة وستون ناقصةً عشرين) من الكود الثلاثي وظائف حيوية، مثل تعيين أين يبدأ جين معين في قطعة طويلة من الدنا في الخلية وأين ينتهي. تستخدم 3 شفرات ثلاثية لتحديد مواضع نهايات الجينات؛ وتعين واحدة نقطة البداية. يبدو أن سعة الترميز الزائدة الأخرى تُهدَر؛ لا تساوم الرياضيات حتى مع قوة الانتقاء الطبيعي. في معظم الحالات تقوم عدة ثلاثيات من القواعد النووية بترميز الحمض الأميني نفسه. إنها مرادفات زائدة، وهي تمثل القاعدة. يرمز إلى حمضين أمينيين اثنين فقط (الميثيونين methionine والتربتوفان tryptophan) بواسطة كودون واحد. ويرمز إلى عشرة منها بواسطة كودونين اثنين. ويرمز إلى واحد بواسطة ثلاثة كودونات، ويرمز إلى الأحماض الأمينية السبعة المتبقية من قبل أربعة. تتيح هذه الزيادة للكائنات الحية اختيار أي الكودونات تفضل. كما سنرى فالزيادة تؤثر في ذلك الجزء من روابط G-C في دنا الكائن الحي لأن محتوى G وC من الكودونات المكررة يختلف. على سبيل المثال تعد GUC وGUA من الكودونات المكررة للحمض الأميني فالين valine. إذا استخدمت الكائنات الحية الكودون GUC على نحو تفضيلي، فسيكون الدنا الخاص بها أكثر وفرة في C. وبالتالي تضع مثل هذه التفضيلات ختما للهوية على دنا الخلية. على نحو لافت للنظر تنبأ رباعي كافنديش بمثل هذه التكرارات بمجرد النظر إلى اللويحات.

أظهر رباعي كافنديش أن طول كودونات الشفرة الوراثية يبلغ ثلاث قواعد، ولكن ماذا تعني هذه الكلمات الوراثية؟ كيف استنبطت مجموعة صغيرة من العلماء أي متوالية من ثلاث قواعد نووية تحدد أي حمض أميني بعينه؟ أدت معرفة الريبوسومات والدور الذي تؤديه في تخليق البروتينات دورا مهما، جنبا إلى جنب مع مبادئ الكيمياء الحيوية الراسخة والجهد الدؤوب. كان مارشال نيرنبيرغ Marshall Nirenberg، وكان حينئذ في أوائل الثلاثينيات من عمره، هو العالم الرائد في هذه الجهود. ويعود الفضل إليه في التجارب الأساسية التي أُجريت في العام 1961 والتي أدت إلى كسر الشفرة، وهو إنجاز تشارك بسببه في جائزة نوبل.

إن كيفية كسر الشفرة هي قصة مثيرة للاهتمام، وتستحق توقفا عندها. على رغم أن قراءة الشفرة هي في جوهرها مسألة وراثية، فإن كسرها كان انتصارا للكيمياء الحيوية، والتي تتناقض فلسفيا مع علم الوراثة بالفلسفة الموجهة إليه والمتمثلة في الاختزال reductionism. ما عليك سوى تفكيك النظم المعقدة وفصل مكوناتها؛ ومن ثم إعادة تجميع تلك التي تؤدي المهمة التي تهمك دراستها فقط، وستحصل على نظام أبسط يسهل إدارته وفهمه. لا تجريد هنا.

كسَّر نيرنبيرغ الخلايا الحية السليمة، حيث استخدم خلايا بكتيريا الإشريكية القولونية التي دُرست جيدا لاختبار ما إذا كان الحطام الناتج، وهو مزيج من الإنزيمات والريبوسومات والجزيئات الصغيرة، قادرا على إنتاج البروتينات أو حتى بداياتها القصيرة، المعروفة باسم عديدات الببتيد polypeptides. لم يكن كذلك. تحولت خيبة الأمل تلك إلى فرصة مهمة لنهجه لكسر الشفرة. سرعان ما اكتشف أن المزيج يصبح قادرا على إنتاج الببتيدات إذا أضيفت إليه كميات صغيرة من الرنا. لقد اشتبه، وكان محقا في ذلك كما اتضح، أن جزيئات الرنا الضرورية هذه هي جزيئات الرنا المرسال (mRNA). في ذلك الوقت، كان مفترضا أن جزيئات الرنا المرسال هي نواقل قصيرة الأجل للتعليمات من الدنا (الجينات) إلى الريبوسومات، حيث تصنع الببتيدات. كانت تلك هي وسطاء الرنا المذكورة في عقيدة كريك المركزية ومسار بولينغ للسيمانتيدات. كان من شبه المؤكد أن الرسالة التي تحملها جزيئات الرنا هذه قد كتبت بالشفرة الوراثية. إذا كان هذا هو الحال بالفعل، فقد أدرك نيرنبيرغ أنه يستطيع كتابة رسائله الخاصة عن طريق تجميع أنواع محددة من جزيئات الرنا. كان في إمكانه قراءة ما تعنيه عن طريق تحديد الأحماض الأمينية المدمجة في عديدات الببتيد التي تعينها. من شأن هذا أن يخبره بكيفية كتابة الكود - أي كيف تشفر المعلومات الوراثية، وماذا تعني الكودونات.

أولا صنع وأضاف جزيئات الرنا المرسال التي كانت عبارة عن سلسلة طويلة من القاعدة النووية يوراسيل uracil، وهي سلسلة من أكواد UUU (عديدات اليو polyU)، والتي تُقرأ بالطريقة نفسها للخلف وللأمام، ومن أي نقطة إلى أي نقطة أخرى في السلسلة. استجابة لإضافة هذا المرسال، صُنع مزيج من بقايا خلايا الإشريكية القولونية الممزقة عديد ببتيد يتكون حصريا من الحمض الأميني فينيل

ألانين (polyPhe). في عملية واحدة، تمكنت هذه التجربة من فك تشفير كودون واحد من أربعة وستين كودونا محتملا: يرمز الكودون UUU إلى الريبوسوم والآليات المرتبطة به لإضافة الفينيل ألانين إلى عديد الببتيد الذي يصنعه. وبالمثل فعن طريق تصنيع عديد الإيه polyA وإضافة الرنا المرسال، اكتشف أن الكود AAA يشفر للحمض الأميني ليسين lysine. يشفر صنع عديد السي polyC (CCC) للحمض الأميني برولين، وقد وجد أن GGG يشفر للحمض الأميني غليسين.

لأن نيرنبيرغ لم يتمكن من تخليق جزيئات الرنا ذات الكودونات المتكررة التي تحتوي على أكثر من نوع واحد من القواعد النووية، كانت هذه الكودونات الأربعة هي الوحيدة التي تمكن من فك تشفيرها باستخدام هذا النهج. ولذلك اتبع نيرنبرغ، غرائزه الكيميائية الحيوية، بتقليل تعقيد نظامه ليتناسب مع قدرته على تصنيع الرنا. وعلى رغم أنه لم يستطع صنع سلاسل من كودون مختلط بعينه، فإنه تمكن من صنع كودونات مختلطة منفردة. وبعبارة أخرى، أمكنه صنع جزيئات مختلطة من الرنا بلغ طولها ثلاث قواعد نووية فقط. هذه بالطبع كانت كودونات مفردة، وبالتالي لا يمكنها تعيين تخليق لسلسلة من الأحماض الأمينية في عديد ببتيد. ومع ذلك فلها وظيفة ما. يمكن أن تبدأ الخطوة الأولى في عملية تخليق الببتيد عن طريق الارتباط تحديدا بـ «الأشكال النشطة» للأحماض الأمينية (تسمى أمينوأسيل-ترنا aminoacyl-tRNAs)، وهي الأشكال التي تسيطر على الأحماض الأمينية لعديد الببتيد في عمليات تخليقه على ريبوسوم. تحمل هذه الكودونات المفردة رسالة يمكن قراءتها بتعيين الحمض الأميني المنشط المرتبط بكودون محدد. لقد وجد، على سبيل المثال، أن الكودون UGU يرتبط على وجه التحديد بالشكل المنشط من الحمض الأميني سيستين cysteine. وهكذا علم أن الكودون UGU يشفر للسيستين. باستخدام هذا النهج، تمكن من فك تشفير سبعة وأربعين من أربعة وستين كودونا محتملا.

عند هذه النقطة انتقلت الشعلة إلى هار غوبند خورانا Har Gobind Khorana، وهو أحد سكان قرية صغيرة في البنجاب، الذي كان يعمل حينئذ في جامعة ويسكونسن University of Wisconsin. كان نهج خورانا أشد تركيزا على الكيمياء. كان قد طور الأساليب التي استخدمها نيرنبيرغ في تخليق مختلف

الكودونات المفردة التي استخدمها في تجاربه المتعلقة بالربط. جمّع خورانا بعد ذلك جميع الكودونات الأربعة والستين المحتملة واستخدمها في تجارب الربط التي ابتكرها نيرنبيرغ. أعطت بعض هذه التجارب نتائج ملتبسة. وبعد ذلك، باستخدام مزيج من الأساليب الكيميائية والإنزيمية، شرع في تخليق جزيئات الرنا الأكبر حجما. أجرى تخليقا كيميائيا لمتواليات قصيرة من الدنا، والتي استخدمها كقوالب للتخليق الإنزيمي لجزيئات الدنا الأطول. نسخت هذه الجزيئات الأطول إنزيميا إلى الرنا. في ظل الظروف التي استخدمها، كانت هذه النسخ متكررة. وهكذا صنع مجموعات تكرارية من قاعدتين نوويتين، مثل UCUCUC. لقد أنتج طيفا من المجموعات التكرارية من اثنتين وثلاث وأربع قواعد نووية. ثم أضاف جزيئات الرنا هذه كمراسيل، كما فعل نيرنبيرغ، وحدد أيا منها كان عديد الببتيد. ولّدت المجموعات التكرارية الثنائية كودونين متناوبين - على سبيل المثال، فالمجموعة التكرارية UC ولدت الكودونين المتناوبين UCU وCUC. في نظام نيرنبيرغ، سبب هذا المرسال تخليق ببتيد مكون من وحدات الليوسين leucine والسيرين serine المتناوبة. ولكن من هذه التجربة وحدها، لم يكن في الإمكان معرفة أي الكودونين يعين أي من الحمضين الأمينيين لأنه لم يكن يعلم من أين بدأت القراءة. أكمل خورانا العديد من التجارب مستخدما أربعة تكرارات مختلفة ثنائية القواعد النووية، وثمانية تكرارات مختلفة مؤلفة من 3 قواعد نووية، وأربعة تكرارات مختلفة مؤلفة من 4 نيوكليوتيدات. من هذا الكم الهائل من البيانات، تمكن من تحديد ما يشفره كل من الكودونات الأربعة والستين المحتملة. كان 61 منها يشفر لأحماض أمينية، و3 تشفر لـ «توقف»، لتحديد نهاية بروتين ما.

إن التحدي الهائل والأساسي المتمثل في تعلم قراءة الشفرة الوراثية، الذي ربما كان سر الطبيعة الأكثر حميمية، وتحديد ما يحدث على طاولة عمل الريبوسومات قد تقدما بسرعة. حدث الاعتراف بهذه الإنجازات في العام 1968 عندما حصل كل من نيرنبيرغ وخورانا، إلى جانب روبيرت دبليو. هولي Robert W. Holley ولاحقا معهد سولك Salk في لا هويا La Jolla في كاليفورنيا، على جائزة نوبل في الفسيولوجيا أو الطب. تعرف هولي على بنية الأشكال النشطة للأحماض الأمينية التي تضاف إلى الببتيدات النامية، وهي الأشكال التي ترتبط بها الكودونات المفردة. يتسم هذا

النموذج النشط للحمض الأميني بأنه جزيء مميز؛ فهو الحمض الأميني المرتبط بجزيء الرنا المعروف بالرنا الناقل transfer RNA أو tRNA. ثمة اسم أفضل للرنا الناقل، وهو «الرنا الترجمي» translation RNA، لأنه يترجم ما بين لغات الأحماض النووية والبروتينات. يتعرف جزء واحد من الجزيء (مقابلة الكودون anticodon) على الكودون وثيق الصلة به الموجود على الرنا المرسال، ويرتبط به؛ ويقوم جزء آخر باستقبال الحمض الأميني المعين من قبل الكودون. كان هولي أول من تعرف على بنية أحد هذه الجزيئات ذات الأهمية الحاسمة، وبالتالي فقد اكتشف الأساس الجزيئي لتلك الخطوة في مسار السيمانتيدات الذي تمرر فيه المعلومات من الرنا إلى البروتين. قبل ذلك بسنوات، افترض فرانسيس كريك وجود مثل هذا الجزيء.

جلب الإنجاز الفذ لفك الشفرة الوراثية نوعا من الحنين العلمي الفوري، خصوصا لأولئك الذين كانوا منخرطين في حل المشكلة بأنفسهم. ماذا عساه أن يكون أكثر أهمية من معرفة كيف تكتب الطبيعة تعليماتها للحياة؟ من لا يريد أن يكون مشاركا في مثل هذا الإنجاز الفذ؟ كان هناك القليل جدا من الأفراد القادرين على القيام بذلك، الذين سرعان ما أفسدوا كل البهجة.

كإشادة بهذا الإنجاز أعرب عالم البيولوجيا الجزيئية غونتر ستنت Gunther Stent عن أسفه المشهور لعدم وجود تحديات بيولوجية مكافئة متبقية تستحق أن تبحثها العقول العظيمة. في كتابه المعنون «مجيء العصر الذهبي» The Coming of the Golden Age، والمنشور في العام 1969، افترض أن التقدم سينتهي عندما تتعلم البشرية كل ما يمكنها تعلمه في مجال معين، وبكسر الشفرة الوراثية، تحققت تلك النهاية في البيولوجيا الجزيئية. وعلى رغم أنه اعترف لاحقا بأنه قد بالغ في تقدير الموضوع، فإنه أوضح بجلاء التأثير العاطفي الهائل لكسر الشفرة الوراثية في علماء البيولوجيا. من المؤكد أن تلك لم تكن نهاية: كما هو الحال مع جميع الإنجازات العلمية الرئيسة، كانت بداية جديدة مثيرة. يمكننا الآن قراءة أسرار الطبيعة بلغتها الخاصة.

كُسرت الشفرة الوراثية التي استخدمتها الإشريكية القولونية، ولكن ما الشفرة التي استخدمتها الكائنات الأخرى؟ سرعان ما اتضح على نحو شبه مؤكد أن هذه الشفرة الوراثية كونية. إن الكودون UUU، على سبيل المثال، الذي وجد نيرنبيرغ

أنه يرمز إلى الحمض الأميني فينيل ألانين في الإشريكية القولونية، يُرمِّز في الواقع الحمض الأميني نفسه في جميع الكائنات الحية التي اختُبرت. ترتبط الكائنات الحية بواسطة لغة وراثية مشتركة. إن حقيقة كونية الشفرة هي في حد ذاتها حجة قوية على وجود شجرة حياة واحدة فقط. تتسم الشفرة بتعقيدها، كما تبدو اعتباطية تماما. لا بد أن السلف المشترك للحياة قد وجد الشفرة بالمصادفة، ومن ثم ورثته جميع المخلوقات الباقية عن طريق النسب المشترك، وهو الاعتقاد الذي يطلق عليه أحيانا اسم «نظرية الحادثة المجمدة» frozen accident theory. ومع ذلك، يدعم بعض علماء البيولوجيا حجة وجود شفرة لها منطق مقنع وفعالية يتطلبها الانتقاء الطبيعي، ويصرون بالتالي على أنه كان من الممكن الوصول إلى الشفرة بنحو مستقل أكثر من مرة.

الريبوسومات، وهي طاولة العمل التي يُفك فوقها تشفير الدنا في أثناء عملية صُنع الببتيدات والبروتينات، هي أيضا كونية بدورها. جميع الخلايا تصنع البروتينات. تحتوي جميع الخلايا على ريبوسومات، وهي مزيج من ثلاثة جزيئات من الرنا وعدد من البروتينات. تختلف مكونات البروتين من كائن حي إلى آخر، لكن جميع الريبوسومات تحتوي على ثلاثة جزيئات من الرنا - يعرف واحد صغير منها باسم الوحدة الفرعية 5S للرنا ومكونان آخران، هما وحدة فرعية أصغر وأخرى أكبر. ما يمكنه أن يكون مرشحا أفضل للجزيئات الذي يكتب فيه كامل التاريخ التطوري لجميع الكائنات الحية؟ يبدو أنه طلب كبير.

هل للرنا الريبوسومي مدى أطول؟

Does Ribosomal RNA Have a Longer Reach?

هل يمكن حقا أن يتمكن جزيء واحد، أو ربما أي أو كل من جزيئات الرنا الريبوسومي، من البقاء في ظل التنوع الهائل للحياة والعصور التطورية القديمة لكشف العلاقات بين جميع الكائنات الحية؟ هل يمكن أن يساعدنا ذلك حقا في تفسير القرابة بين الحيتان والبكتيريا؟ كان هناك أساس للتفاؤل بهذا الخصوص. أشارت مجموعتان من التجارب التي نُشرت في وقت واحد تقريبا في العام 1965 إلى أن الرنا الريبوسومي (rRNA) يتمتع بمدى تصنيفي واسع النطاق، كما يمتلك

الكثير من القصور الذاتي التطوري، مما يعني أنه يتغير، ولكن ببطء فقط. بحثت كلتا المجموعتين من التجارب عن التشابه بين جزيئات الرنا الريبوسومي في الكائنات الحية المختلفة، وفيما إذا كانت أكثر تشابها من الجزيئات الكبروية المماثلة الأخرى. هل تتغير بوتيرة أبطأ من معظم البروتينات وتتمتع بالتالي بمدى تطوري أكبر؟

اتبع روي دوي Roy Doi، وهو مواطن أمريكي من مواليد ساكرامنتو Sacramento، كاليفورنيا، الذي أمضى ثلاث سنوات في أثناء الحرب العالمية الثانية في معسكري الاعتقال في تول ليك Tule Lake وهارت ماونتن Heart Mountain بسبب أصوله العرقية اليابانية، إلى جانب زملائه في جامعة سيراكيوز Syracuse University، النهج المباشر لتمييز دنا الخلايا. استخدم هو وزملاؤه طريقة تسمى التهجين hybridization، والتي اكتشفها يوليوس مارمور Julius Marmur، الذي كان طالبا في مختبر بول دوتي Paul Doty في جامعة هارفارد Harvard University في أواخر الخمسينيات. إن تهجين الدنا–الدنا هو عملية تتم في المختبر للتفكيك وإعادة التجميع والتي تستفيد من بنية الدنا، والمعتمدة على الروابط الهيدروجينية. الدنا مزدوج الطاق لأن طاقَيه المنفردين، كما لاحظنا، يتحدان معا بواسطة الروابط الهيدروجينية المحددة التي تتشكل تلقائيا بين الوحدات G على أحد الطاقين والوحدات C على الآخر، وكذلك بين الوحدات A والوحدات T، وهي روابط هيدروجينية، أي أنها روابط ضعيفة يمكن كسرها بسهولة بواسطة معالجات خفيفة مثل زيادة بسيطة في درجة الحرارة. عند تسخين الدنا مزدوج الطاق، فإنه ينفصل («يذوب») إلى الطاقَين المنفردين المكونين له، حيث تصبح الروابط الهيدروجينية التي تشتهر بهشاشتها أكثر ضعفا. وعند تبريده مرة أخرى، فإن الروابط الهيدروجينية التي تربط بين الطاقين المتممين للدنا تندمج تلقائيا، معيدة تشكيل الدنا مزدوج الطاق، وهي عملية تعرف بالتلدين annealing. من أجل إصلاح الروابط الهيدروجينية، يجب على كل من القاعدتين النوويتين المتوافقتين G وC وكذلك A وT أن تجد إحداهما الأخرى. هناك حاجة إلى كثير من هذه اللقاءات لإصلاح الدنا مزدوج الطاق وذي الترابط الشديد، وهو حدث من التعقيد إلى درجة يبدو معها بعيد الاحتمال. يعمل التلدين على إصلاح الدنا مزدوج الطاق كالسحاب zipper.

وكذلك يعمل التلدين على إعادة دمج الطاقين المنفردين الناتجين عن ذوبان الدنا من كائنات مختلفة ولكنها وثيقة القرابة بعضها ببعض لتشكيل دنا هجين جديد مزدوج الطاق، ولكن لأن الطاقين في الدنا الهجين ليسا متممين أحدهما للآخر بالكامل، تكون هناك ثغرات في سلسلة الروابط الهيدروجينية. يتعلق الطاقان أحدهما بالآخر على نحو ضعيف، وبالتالي فإنه يمكن فصلهما بسهولة أكبر. لهذا الدنا الهجين نقطة ذوبان (Tm) أقل من الدنا المكون له. يتناسب الانخفاض في Tm مع درجة التباين؛ وبالتالي يصبح مقياسا لمدى القرابة بين جزأي الدنا المكونين له.

إذا لم يتمكن طاقان من الدنا من تكوين دنا هجين على الإطلاق، يكون والداهما بعيدَي القرابة، ولكن لا توجد طريقة لقياس مدى التباعد. تتسم القدرة على صنع الدنا الهجين بالتقييد الشديد. عموما لا يمكن تهجين الدنا الذي يشفر لمعظم الجينات إلا إذا أخذ من كائنات وثيقة القرابة. يحد هذا النطاق المقيد للتهجين من قيمته باعتباره أداة لدراسة النطاقات الواسعة للقرابة، والتي توفرها شجرة الحياة.

اهتم دوي وزملاؤه بسؤال أشد تعقيدا: هل يمتد مدى القرابة بين بعض الجينات عبر مسافات تطورية أكبر مما تفعل أخرى؟ من شأن جين تطور بسرعة أن يفقد هويته عبر النطاق الواسع للتطور. لقد اتبعوا نُهُجا مختلفة قليلا للإجابة عن هذا السؤال. فبدلا من دراسة تهجين الدنا - الدنا، بحثوا في التهجين بين طاق منفرد من الدنا وواحد من جزيء الرنا (الرنا المرسال) الذي نسخ منه (تذكر تسلسل العقيدة المركزية لفرانسيس كريك، حيث تنتقل هذه المعلومات من الدنا عبر الرنا المرسال إلى البروتينات، وبالتالي يمكن تهجين طاق منفرد من الرنا المرسال مع طاق منفرد من الدنا). وقد أثبت أستاذ دوي ومعلمه، صول شبيغلمان Sol Spiegelman في جامعة إلينوي University of Illinois، أن هذا النوع من التهجين المغاير للحمض النووي ممكن، ولا شك في أنه يحدث طبيعيا حيث تنسخ جزيئات الرنا المرسال من الجينات التي ترمِّز لها.

وجد دوي وزملاؤه تباينا في المدى بين الجينات المختلفة. ومن الجدير بالذكر أن مدى انتشار أنواع الرنا الريبوسومي (rRNAs) هو أكبرها على الإطلاق. من الواضح أن بنية الرنا الريبوسومي تتطور ببطء شديد، وهي نتيجة تحمل وعدا بأن متوالية قواعدها النووية قد يمكنها إخبارنا بكامل تاريخ التطور والعلاقات بين الكائنات الحية.

توصل يوليوس مارمور، الذي يعمل الآن في كلية ألبرت أينشتاين للطب بجامعة يشيفا Albert Einstein College of Medicine of Yeshiva University في نيويورك، إلى الاستنتاجات نفسها التي توصل إليها دوي. لقد تناول مسألة مدى انتشار الرنا الريبوسومي (rRNA) بطريقة مختلفة تماما، وهي الاستفادة من عملية التبادل الوراثي البكتيري المعروفة باسم الاستحالة transformation.

الاستحالة هي الطريقة البسيطة والمباشرة التي تتبادل بها بعض البكتيريا مادتها الجينية. أولا، تطلق إحدى الخلايا بعض الدنا الخاص بها في بيئتها، ثم تأخذه خلية أخرى وتدمجه في جينومها. من خلال عملية التأشيب recombination هذه، يستبدل جزء من الدنا الخاص بها. فيما يشبه إلى حد بعيد العملية التناسلية لدى الأسماك، لا يوجد اتصال مباشر بين الخليتين. في أثناء التبادل الوراثي، تطفو المادة الوراثية بحرية في البيئة.

بعد دخول الدنا الطافي إلى خلية متلقية، لا بد من إقرانه بالجينوم المقيم في الخلية من خلال عملية تذكرنا بالتهجين. وهذه هي الخطوة الأولى في عملية الاندماج في موطنه الوراثي الجديد. تنطبق القواعد نفسها هنا؛ فلا بد أن يكون هناك تشابه كبير بين قطعتي الدنا من أجل نجاح الاندماج، ومن ثم حدوث الاستحالة. ولذلك يعد تواتر استحالة جين بعينه مقياسا حساسا للتشابه بين الدنا الوافد والمقيم وللقرابة بين الكائنين المتبرع والمستقبل للدنا الخاضع للاستحالة. يمكن مقارنة مجموعة أوسع من الكائنات الحية باستخدام الجينات بطيئة التطور. توصل مارمور وزملاؤه إلى الاستنتاج نفسه الذي توصل إليه دوي: يتغير الرنا الريبوسومي ببطء شديد عبر الزمن التطوري، وله مدى تطوري طويل بنحو استثنائي. يمكن للجينات المرمزة له أن تخضع للاستحالة عبر طيف أوسع من درجات القرابة مقارنة بالجينات الأخرى. الرنا الريبوسومي متميز بالفعل.

4

حجر رشيد
The Rosetta Stone

«أدرك وولف أنه في تلك اللحظة اكتشف الفرع الرئيس الثالث من شجرة الحياة، الذي عُرف لاحقا بالعتائق»

علم كارل آر. ووز Carl R. Woese بالإمكانات الهائلة لأنواع الرنا الريبوسومي rRNAs كحجر رشيد محتمل للعلاقات التطورية، ولذلك بحث عن طرق لاستخراج الكنوز التطورية المكتوبة في متواليات قواعدها النووية. في أوائل سبعينيات القرن الماضي، عندما بدأ سعيه، لم يكن من الممكن سَلسَلة الأحماض النووية، سواء الدنا أو الرنا، عن طريق الهجوم الكيميائي المباشر. كان عليه إيجاد طريقة غير مباشرة لسبر مكنونات الرنا الريبوسومي. نقلته رحلته من مختبر وأبحاث فريدريك سانغر Frederick Sanger في كامبريدج، إنجلترا، إلى مختبر ووز الخاص في أوربانا Urbana، إلينوي.

حصل فريدريك سانغر على جائزة نوبل في الكيمياء في العام 1958 لتعرُّفه على بنية الأنسولين. ثم حوَّل انتباهه إلى إيجاد طريقة لسَلسَلة القواعد النووية في الدنا. إن طريقة سانغر، أو طريقة الدايديوكسي dideoxy method، هي الطريقة التي استُخدمت لسَلسَلة الجينوم البشري، الذي يعتبره البعض أعظم إنجازات الطب في القرن العشرين. تكريما لطريقته هذه، التي لاتزال تُستخدم بصورة محدودةٍ اليوم، حصل سانغر على جائزة نوبل ثانية في الكيمياء في العام 1977. لقد منحه هذا الأمرُ التميزَ الفريد لكونه الشخص الوحيد الذي حصل على جائزتي نوبل في الكيمياء، وهو واحد من القلائل، إن لم يكن الوحيد، الذي رفض لقب الفارس knighthood لأنه لا يريد أن يخاطَب باسم «السير».

كانت هناك صلة بين إنجازَي سانغر. حقق التعرف على بنية الأنسولين أكثر من مجرد معرفة المزيد عن هذا الهرمون الحيوي. لقد أدى ذلك إلى فهم أن سِلسلة الأحماض الأمينية، التي يتكون منها كل بروتين، تنتظم في ترتيب دقيق يمثل في جوهره النتيجة الأساسية لتدفق معلومات السيمانتيدات التي يمكن استغلالها لتحديد درجة القرابة. تمخضت تجارب سانغر التي أجراها بين جائزتيه في العامين 1958 و1977 عن طرُق لتعيين الهيكل الأساسي للرنا الريبوسومي ومتوالية القواعد النووية التي يحتوي عليها.

باستخدام تقنية مباشرة ومبتكرة، استخدم سانغر إنزيما لقطع جزيء كبروي في أماكن محددة، ومن ثم درس الشظايا الناتجة. اعتمد سانغر، مثل بولينغ، على الدقة والنوعية اللتين تقطع بها الإنزيماتُ الجزيئاتِ الكبروية. اختار دراسة الوحدة الفرعية 5S من الرنا الريبوسومي، وهي الأصغر من بين أنواع الرنا الثلاثة المكونة للريبوسوم، ومن أجل قطعها بإنزيم يسمى الريبونيوكلياز T_1، والذي يقص جزيئات الرنا بعد كل ثمالة ج G residue تحتوي عليها. وبعد ذلك فصل الشظايا الناتجة عن طريق الرحلان الكهربائي electrophoresis، كما فعل بولينغ بشظايا البروتينات: تنقيط بعض المزيج على صحيفة من أسيتات السليولوز cellulose acetate وتطبيق جهد كهربائي عبرها، أولا في بعد واحد ثم في الآخر. يؤدي الجذب الكهربائي لشظايا الرنا المشحونة إلى تحريك كل منها على الورقة بوتيرته الخاصة بحيث تبقى كل شظية كبقعة مميزة في مكان معين على الصحيفة. تمكن سانغر من رؤية مجموعة

من البقع على فيلم فوتوغرافي لأن الرنا الريبوسومي 5S جُلب من خلايا زُرعت في وجود الفوسفات المشع (^{32}P). أدى التحلل الإشعاعي إلى كشف الفيلم، فأظهر مواقع البقع. أمكن اكتشاف نحو 20 موقعا ككيانات منفصلة. عمل الريبونيوكلياز T_1 على تقطيع الرنا 5S الذي كان يدرسه إلى نحو عشرين قطعة.

وبعد ذلك، أخذ سانغر البقع من صفائح السليولوز، ومن خلال سلسلة بارعة انطوت على مزيد من القطع الإنزيمي والرحلان الكهربائي، تمكن من تحديد متوالية النيوكليوتيدات لكل من البقع. وبالنظر إلى دقة الريبونيوكلياز T_1، فقد انتهى كل منها بثمالة G. كان بعضها بطول عشرة نيوكليوتيدات (UCUCCCCAUG، على سبيل المثال).

لم يتمكن سانغر من سَلسلة الرنا 5S لأنه لم تكن لديه أي طريقة لمعرفة كيفية ارتباط الأجزاء في جزيء الرنا 5S الأصلي، لكنه تعلم الكثير عنها، حتى أكثر مما علم بولينغ عن متوالية الأحماض الأمينية من الهيموغلوبين باستخدام المبادئ نفسها. أدرك سانغر إمكانية تطبيق هذه الطريقة على دراسة القرابة، فاختتم ورقته البحثية المنشورة في العام 1966 بتصريح مثير: «توفر هذه الدراسة بالتالي الأساس لاكتشاف تسلسل النيوكليوتيدات... وكذلك الأساس لتحديد الاختلافات الهيكلية بين المطفرات ذات الصلة أو الأنواع المختلفة من الرنا». أدرك كارل ووز الشيء نفسه على الفور.

بدأ نقل التكنولوجيا من مختبر سانغر إلى مختبر ووز عندما بادر صول شبيغلمان، معلم دوي وأحد زملاء ووز في قسم الميكروبيولوجيا بجامعة إلينوي، بدعوة ديفيد بيشوب David Bishop، أحد طلاب الدراسات العليا لدى سانغر، للحضور إلى مختبره كزميل بعد الدكتوراه. باستخدام الطرق التي تعلمها بيشوب في مختبر سانغر، قرر دراسة جينوم بعض فيروسات السرطان المحتوية على الرنا التي كان شبيغلمان يدرسها.

بعد سنة، وفي العام 1969، غادر شبيغلمان أوربانا ليشغل في نيويورك منصب مدير معهد السرطان في كلية الأطباء والجراحين بجامعة كولومبيا Cancer Institute at the Columbia University College of Physicians and Surgeons. ربما كان ووز هو المستفيد الأكبر من ترقية شبيغلمان، لأنه ورث كثيرا من أعضاء فريق شبيغلمان شديدي المهارة من باحثي الرنا، فأضافهم إلى فريقه.

وعلى رغم أن ووز تدرب بوصفه اختصاصيا في الفيزياء الحيوية، وليس اختصاصيا في الميكروبيولوجيا، فإنه كان مفتونا بأكثر مشكلات الميكروبيولوجيا صعوبة واستعصاء على الحل: الفيلوجينيا، أو العلاقات التطورية، بين البكتيريا، والتي ربما كانت حينئذ أشد الصناديق السوداء للفيلوجينيا قتامة. لقد استخدم جوهر أساليب سانغر لمهاجمتها. تمثل هدف ووز في وضع تصنيف متماسك لهذه المجموعة من الكائنات التي استعصت على النهج الأقل تعقيدا.

بدأ فريق ووز في تحليل الرنا الريبوسومي 5S (نحو 120 قاعدة نووية) كما فعل سانغر، لكنهم أدركوا بسرعة أن هذا الجزيء الصغير لا يحتوي على معلومات كافية لأغراضهم. لذلك تحول اهتمام ووز إلى الرنا الريبوسومي 16S (البالغ طوله نحو 1540 قاعدة نووية)، وهو جزيء الرنا متوسط الحجم. مثل اختيار غولديلوكس Goldilocks لكرسي، فقد ثبت أنه مناسب تماما، فهو الحل الوسط المثالي بين المحتوى المعلوماتي وجدوى التحليل.

عندما قطَّع الرنا الريبوسومي 16S بإنزيم الريبونيوكلياز، كما فعل سانغر، كانت معظم شظايا النيوكليوتيدات قصيرة للغاية، لكن بعضها احتوى على 20 قاعدة نووية أو أكثر. أنتج الرنا الريبوسومي 16S لكل بكتيريا فحصها ووز مجموعة مختلفة من الشظايا، والتي أدت إلى ظهور نمط مختلف من البقع على صفائح السليولوز، مما يعكس - بلا شك - المسافات التطورية بين هذه البكتيريا. ولكن كيف يمكن تحديد ذلك؟ عندما نظر ووز ومجموعته إلى مجموعة كبيرة من بقع الرنا الريبوسومي 16S للمزيد والمزيد من البكتيريا، تحسنت مهاراتهم في التعرف على بقع معينة (الشظايا الفردية للرنا).

بدأت أنماط يمكن تمييزها في التبلور. البقع التي تحتوي على شظايا معينة بلغ طولها 6 قواعد نووية أو أكثر قد وُجدت مرة واحدة فقط في أنواع الرنا الريبوسومي 16S من معظم البكتيريا. أصبح بعضها أصدقاء قدامى، وتعرف ووز على بعضها باعتبارها مميزة. لقد أطلق عليها اسم «التواقيع»، أو الشظايا التي لا تأتي إلا من رنا مجموعة مشابهة من البكتيريا.

بعد أن فحص الرنا الريبوسومي 16S من نحو ثلاثين بكتيريا مختلفة، لاحظ وجود نوعين من البصمات المميزة. تغير بعضها ببطء خلال التطور، ووُجد في أكثر

من 90 في المائة من الأنواع التي شملتها الدراسة. والبعض الآخر، الذي لا يوجد إلا في نحو 65 في المائة فقط من البكتيريا، بدا أنه تغير بوتيرة أسرع.

تشجع ووز بهذه النتائج كثيرا، وعزا الفرق بين التواقيع سريعة التغير وبطيئة التغير إلى موقعها؛ فتلك المستمدة من بعض مناطق جزيء الرنا الريبوسومي 16S يمكنها تحمل التغيير بسهولة وبالتالي تتطور بوتيرة أسرع من الأخرى. شبَّه ووز هذه المناطق بعقربي الدقائق والساعات في الساعة الفيلوجينية، مما يمنح الأمل في أن يكشف عقرب الدقائق عن العلاقات الوثيقة إلى حد ما، فيما يُظهر عقرب الساعات تلك العلاقات الأبعد.

في ذلك الوقت تقريبا انضم إلى ووز زميل ما بعد الدكتوراه، جورج فوكس George Fox، الذي كانت له خلفية ضئيلة أو منعدمة في البيولوجيا. انجذب فوكس، الذي درس الهندسة الكيميائية، إلى جهود ووز بعد أن قرأ بعض أبحاثه القديمة حول الآلية المقترحة لكيفية تحرك الريبوسومات على طول جزيء من الرنا المرسال. خلال عملية قراءة الرنا المرسال تحدد الريبوسومات التسلسل الصحيح للأحماض الأمينية في البروتين الجاري تصنيعه. كانت الورقة تتألق بالابتكار والحماس مما أثار إعجاب فوكس.

سرعان ما قدّم فوكس مساهمتين مهمتين؛ فطور ما أسماه مؤشر التشابه الكمي (S_{AB}) لمقارنة الاختلافات بين مجموعة معقدة من الشظايا التي حُصِل عليها عن طريق قطع زوج (A وB) من الرنا الريبوسومي 16S. إن المؤشر S_{AB} هو ببساطةٍ الجزءُ من العدد الإجمالي لشظايا الرنا الريبوسومي 16S التي يتشارك فيها زوج من الكائنات الحية، ولكن مفهوم S_{AB} اتخذ خطوة مهمة نحو مزيد من التقدم. لقد سمح باختزال المقارنة بين نمطين معقدين من البقع إلى رقم واحد، كما يمكن تعديل الأرقام حسابيا. استخدم فوكس مجموعة من مؤشرات التشابه المستمدة من البيانات التي درسوها لبناء شجرة فيلوجينية تظهر العلاقات بين هذه البكتيريا، وهي أول شجرة بكتيرية يمكن أن تدعي بحق أنها تستند إلى علم الأنساب (الفيلوجينيا). وعلاوة على ذلك فقد بنيت هذه الشجرة بالبيانات والأرقام.

في ذلك الوقت، كنتُ رئيس قسم الميكروبيولوجيا في جامعة كاليفورنيا، ديفيس University of California, Davis. عرفت بدراسات ووز ودعوتُه إلى

عقد حلقة دراسية لقسمنا. بعد أن سمعت عن تردده في السفر، سُررتُ عندما قَبِل الدعوة. لقيت الندوة استقبالا حماسيا، وقد ذهلت وتأثرت عندما رأيت أول مرة في حياتي المهنية شجرة تصنيفية للبكتيريا مبنية على بيانات علم الوراثة الفعلية والتي لها أساس كمي.

وقد شعرتُ بالارتياح كذلك. كنت قد أصبحت المؤلف الرئيسَ لكتاب «العالم الميكروبي» The Microbial World، وهو كتاب دراسي بدأه روجر ستانيير في العام 1957 والذي مارس دورا محوريا، على رغم أنه كان مثيرا للجدل في بعض الأحيان، في تشكيل الآراء حول الهوية البكتيرية وتصنيفها. كتب الطبعات الثلاث الأولى ستانيير وزميلاه في القسم في بيركلي Berkeley، مايكل دودوروف Michael Doudoroff وإدوارد أدلبيرغ Edward Adelberg. عندما توفي مايكل دودوروف في العام 1975، طلب مني ستانيير أن أحل محله في إعداد الطبعة الرابعة. وعندما تقرر إصدار الطبعة الخامسة كان ستانيير شديد المرض فلم يتمكن من المشاركة، كما لم يعد أدلبيرغ راغبا في المشاركة. ولذلك تحملتُ مسؤولية كتابته، وطلبت من مارك ويليس Mark Wheelis وبيج بينتر Page Painter مساعدتي. وعلى رغم أن ستانيير لم يتمكن من المساهمة في إعادة كتابته، فإن الكثير من كلماته وقدرا أكبر من أسلوبه حتى قد وُرث من الطبعات السابقة. شعرتُ بثقل وراثة كتاب العالم الميكروبي وموقعه المهيمن كمحكم في التصنيف البكتيري العقلاني. كان نهج ووز ونتائجه مريحة للغاية. ربما استطعنا في الطبعات المستقبلية أن نكتب عن التصنيف العقلاني والفيلوجيني للبكتيريا.

في اجتماع وطني للجمعية الأمريكية للميكروبيولوجيا American Society for Microbiology، أخبرني رالف إس. وولف Ralph S. Wolfe بحماس كبير أنه هو وكارل ووز توصلا إلى اكتشاف كبير. كانت البكتيريا المنتجة للميثان، أي الميثانوجينات، التي عكف على دراستها سنوات، مختلفةً تماما عن أي بكتيريا أخرى. فكرتُ، لكنني لم أقل له، أنني كنت أعلم ذلك مسبقا. الميثانوجينات متميزة في كثير من النواحي، كما سبق أن أظهر وولف وروبرت إي. هنغيت Robert E. Hungate، وهو زميلي في القسم نفسه في جامعة كاليفورنيا في ديفيس، وأحد رواد دراسة الميثانوجينات. لم أكن أدرك الأثر الكامل لما كان وولف يحدثني عنه:

كانت الميثانوجينات، كما أوضحت طرق ووز، مختلفةً تماما فيلوجينيا عن البكتيريا الأخرى بقدر اختلافها عن الحيوانات. عندما علمت بتسلسل الأحداث التي أدت إلى تعليقات رالف المتحمسة، صار تأثير الاكتشاف واضحا.

بإحرازه تقدما مذهلا نحو التوصل إلى نهج عقلاني في التصنيف البكتيري عن طريق تحليل الرنا الريبوسومي 16S من أنواع البكتيريا المتوافرة بسهولة، سعى ووز إلى البحث عن مصادر لبكتيريا أكثر تنوعا لدراستها. ولذلك استشار صديقه وزميله رالف وولف. على الرغم من اتخاذه موقفا فاترا تجاه «فرز الجراثيم» كمسعى علمي جاد، بسبب إحساسه بأنه يستند إلى الحدس بدلا من البيانات الثابتة، اقترح وولف أن يطبق ووز أساليبه لدراسة الجنس البكتيري المعروف بالعصوية Bacillus. أظن أن وولف قد اعتبر هذه المهمة بمنزلة اختبار أو تقييم لمدى فائدة نهج ووز. يتسم جنس العصوية بكونه واحدا من المجموعات القليلة من البكتيريا المحددة جيدا على أسس مورفولوجية وأيضية. وكذلك يمكن التعرف على أعضائها بوضوح: فهي موجبة الغرام، وتحتاج إلى الوصول إلى الأكسجين (على رغم أن بعضها يمكنه استبدال الأكسجين بالنترات)، كما يمكنها تشكيل خلايا قوية للغاية، وشديدة المقاومة، وذات خصائص بيولوجية فريدة تسمى الأبواغ الداخلية endospores. سببت النتائجُ التي توصل إليها ووز من دراساته على الرنا الريبوسومي 16S لأفراد من جنس العصوية تغييرَ رأي وولف بحيث صار يعتقد أن «فرز الجراثيم» قد يكون له بالفعل أساس علمي سليم. اعتقد وولف الآن أنه يمكن أن يقدم مساهمات مهمة في الميكروبيولوجيا، وربما لعلم الأحياء ككل.

وبعد ذلك اقترح وولف تحديا أكبر: أن يضطلع ووز بدراسة الميكروبات الغريبة المعروفة بالميثانوجينات، والتي كانت محور الأبحاث الكيميائية الحيوية التي أجراها وولف. هذه الميكروبات، التي يعتبرها الجميع بكتيريا، كانت معروفة بخصائصها الغريبة، فهي تحصل على الطاقة اللازمة للنمو والتكاثر عن طريق إنتاج غاز واحد، هو الميثان (CH_4). وهي تفعل ذلك عن طريق اختزال غاز آخر، هو ثاني أكسيد الكربون (CO_2)، أو حتى غاز ثالث، هو الهيدروجين (H_2)، أو في بعض الحالات باستخدام عوامل مختزلة معينة أخرى. اكتشف وولف وزملاؤه أيضا أن الميثانوجينات فريدة بيولوجيا من نواح أخرى، فهي تحتوي على جزيء صغير، هو

تميم الإنزيم إم Coenzyme M، والذي ينتمي إلى فئة معينة من المركبات تسمى تميمات الإنزيم coenzymes. تعد تميمات الإنزيمات شريكة مطلوبة لنشاط بعض الإنزيمات. يشارك تميم الإنزيم إم في القلب المركزي للتفاعلات المشكلة للميثان. وهو ضروري ومسؤول عما يقرب من مليار طن متري من الميثان الذي تنتجه الميثانوجينات سنويا في العديد من البيئات الخالية من الأكسجين، بما في ذلك أمعاء بعضنا. لا يوجد تميم الإنزيم إم إلا في الميثانوجينات، ولا يوجد في أي مكان آخر في الطبيعة. علاوة على ذلك، تفتقر جدران خلايا الميثانوجينات إلى جزيء كبروي هيكلي يسمى الببتيدوغليكان peptidoglycan، والذي يوجد في الغالبية العظمى من البكتيريا. الميثانوجينات، على الأقل من هذه النواحي، لا تشبه الكائنات الحية الأخرى المعروفة، ولهذا السبب وحده تستحق استقصاء دقيقا. لكن الميثانوجينات يصعب دراستها بشكل محبط.

على رغم وفرتها في العديد من البيئات الطبيعية الخالية من الأكسجين والغنية بالمغذيات، فقد كان من الصعب للغاية استزراعها في المختبر، على الأقل في ظل المعدات المتوافرة في وقت إجراء دراسات وولف وووز. الميثانوجينات كارهة للأكسجين بنحوٍ صارم إلى درجة أنها لا تستطيع حتى تحمُّلَ تعرُّضٍ قصير للأكسجين. مثَّل استزراع الميثانوجينات تحديا تقنيا هائلا لم يتمكن من مجابهته سوى حفنة من علماء الميكروبيولوجيا.

كان روبرت هنغيت أحدهم، بل رائدهم. وباعتباره أول طالب لسي. بي. فان نيل C. B. van Niel، وهو عالم الميكروبيولوجيا الذي عاش في منتصف القرن العشرين والمسؤول عن اكتشافات رئيسة حول البناء الضوئي، فقد طور هنغيت مجموعة من الأساليب التي صارت تُعرف باسم «تقنية هنغيت»؛ والتي سمحت بالزراعة الناجحة للميثانوجينات في مختبر ميكروبيولوجي عادي من المَعِدات الأولى للأبقار وغيرها من البيئات اللاهوائية التي تتناسب مع نمط حياتها الذي ينفر من الأكسجين بشدة. هناك عدد متنوع من البيئات المناسبة للميثانوجينات في كوكبنا الذي يتخلله الأكسجين. من بين هذه المواقع الطينُ الموجود في قيعان البرك الهادئة، حيث تستنزف الميكروبات التي تستخدم الأكسجين الغاز حتى لا يتبقى منه سوى تركيزات ضئيلة للغاية. هناك تزدهر الميثانوجينات، كما أنها مسؤولة عن فقاعات

(الميثان) التي نراها تتصاعد من هذه البرك. موقع آخر هو أمعاؤنا. في مَعِدات الماشية والحيوانات الأخرى ذات الصلة، تنتج الميثانوجينات كميات كبيرة من الميثان التي تطلقها الماشية عن طريق التجشؤ - وهو مصدر للميثان له تأثير بيئي معتبر. يعتقد أن الماشية التي تتجشأ مجتمعة تنتج نحو ربع غاز الميثان في العالم، وهو غاز دفيئة أقوى بعشرين مرة من ثاني أكسيد الكربون. يسهم تجشؤ الماشية للميثان بقدرٍ كبير في ظاهرة الاحترار العالمي. وكذلك يحمل معظمنا نحن البشر الميثانوجينات في أمعائنا، ونحن مسؤولون عن إنتاج الميثان كغاز معوي، لكن من المفترض أننا لسنا في زمرة الماشية نفسها. لستُ على دراية بأي دراسة تقيم مساهمة الغاز المعوي البشري في إنتاج الميثان في العالم، ومن ثم الاحترار العالمي. لكن، بالنظر إلى أعدادنا الهائلة، لا بد أن تكون هذه المساهمة كبيرة.

مبدأ تقنية هنغيت لاستزراع الميثانوجينات واضح ومباشر: إجراء جميع عمليات المعالجة تحت تيار وقائي من غاز النيتروجين الذي يحل محل الأكسجين. يعتمد النجاح على الاهتمام الدقيق بالتفاصيل. يجب استبعاد كل آثار الأكسجين من طبقة النيتروجين الواقية، وهي حقيقة تعلمها هنغيت في وقت مبكر من دراسته وبشق الأنفس. عندما بدأ هنغيت استقصاءاته، لم ينجح في محاولاته لإنماء الميثانوجينات في مزارع مختبرية. سرعان ما تعلم عن طريق التجربة والخطأ أن غاز النيتروجين المعبأ المتوافر تجاريا يحتوي على كميات ضئيلة من الأكسجين - ما يكفي لقتل الميثانوجينات فائقة الحساسية التي كان يحاول زرعها. لاستخدام النيتروجين المعبأ اضطر إلى جعله خاليا تماما من الأكسجين، وهو ما حققه عن طريق تمرير الغاز المعبأ عبر أنبوب زجاجي طويل مغلف بالنحاس المعدني الذي يسخن بواسطة سلسلة من مواقد بنزن Bunsen burners، وهي أداة غريبة على نمط روب جولدبرغ Rube Goldberg كانت موجودة في المختبر الموجود في نهاية القاعة التي يقع بها مختبري. يتفاعل النحاس المسخن مع الأكسجين المتبقي ويزيله بشكل فعال من تيار النيتروجين.

كان وولف قد تعلم تقنية هنغيت من مارفن برايانت Marvin Bryant، وهو طالب سابق لهنغيت الذي انتقل إلى قسم علوم الألبان في جامعة إلينوي في أوربانا-شامبين University of Illinois at Urbana-Champaign. بمساعدة

ماير وولين Meyer Wollin وإيلين وولين Eileen Wollin، وهما من قسم علوم الألبان أيضا، تمكن وولف من زراعة الميثانوجينات بكميات كبيرة، مما يكفي لتوفير كميات كبيرة من الخلايا التي يحتاج إليها لدراساته في جانب الكيمياء الحيوية لتخلق الميثان methanogenesis.

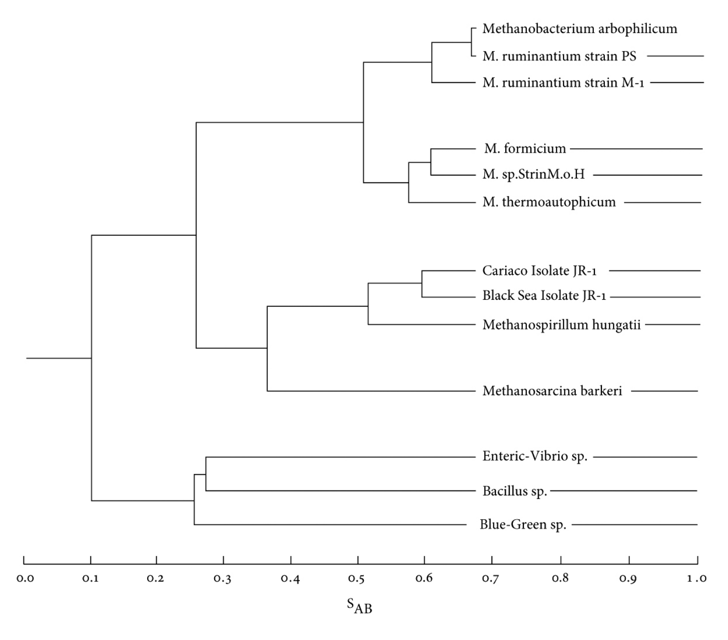
اكتشاف النطاق الثالث للحياة

Discovering the Third Domain of Life

كان إتقان وولف لتقنية هنغيت يعني تمكنه من زرع خلايا الميثانية الحرارية ذاتية التغذية Methanobacterium thermoautothrophicum، وهي النوع الذي كان يستخدمه في دراساته الكيميائية الحيوية، وتقديمها إلى ووز بكميات تكفيه لفحص الرنا الريبوسومي 16S، وهو عرض اتضح أنه مغيّر لنماذج البيولوجيا بأسرها.

كان نمط شظايا الرنا المجلوب من الميثانوجينات التي شاهدها ووز مختلفا بنحوٍ مذهل عن تلك الموجودة في أي من البكتيريا التي درسها إلى درجة أنه ظن وجود خطأ في إجرائه. عندما فحص الرنا الريبوسومي 16S من تلك البكتيريا، كانت هناك شظايا مميزة معينة مفقودة، والتي كان يراها دائما، وكانت هناك شظايا مميزة جديدة لم تسبق له رؤيتها من قبل. طلب من وولف تزويده بدفعة جديدة من الخلايا. أظهرت الدفعة الجديدة النمط شديد الغرابة نفسه. أدرك ووز هذه المرة أن مصدر الخلايا كان بالغ الغرابة. أخبر وولف بنحوٍ قاطع: «هذه الخلايا ليست حتى من البكتيريا»، في حين أكد له وولف أنها كذلك. كانت تبدو مثل البكتيريا، كانت لخلاياها بنية بدائية النواة. بعد ذلك، صرح ووز بثقة قائلا: «إنها لا تمت بصلة إلى أي شيء رأيته». بالنظر إلى الماضي، أدرك وولف أنه في تلك اللحظة اكتشف الفرع الرئيس الثالث من شجرة الحياة، الذي عُرف لاحقا بالعتائق. لم تكن الميثانوجينات من البكتيريا، بل كانت شيئا مختلفا تماما. وثق ووز بصحة نتائجه واستشعر على الفور أهمية اكتشافه. وفقا لفوكس، «عندما أدرك أن هذا لم يكن خطأ، فقد جن جنونه ببساطة. ركض إلى مختبري وأخبرني بأننا قد اكتشفنا من فورنا شكلا جديدا من أشكال الحياة».

بعد ذلك تعاون وولف وووز وفوكس مع ليندا جي. ماغرام Linda J. Magrum ووليام إي. بالش William E. Balch لاستزراع الوحدة الفرعية الصغيرة من الرنا الريبوسومي وفحصها من عشرة أنواع أو مستفردات isolates من الميثانوجينات التي كانت متاحة لهم حينئذ. (جماعيا، يسمى الرنا الريبوسومي 16S و18S بالوحدة الفرعية الصغيرة للرنا). كانت النتائج مذهلة. باستخدام مؤشر التشابه (S_{AB}) الذي طوره فوكس باعتباره تقديرا كميا للقرابة بين هذه الميثانوجينات المختلفة والبكتيريا، عمدوا إلى بناء شجرة فيلوجينية صغيرة لقرابة الميثانوجينات.



الشكل (8): شجرة النشوء والتطور التي نشرها كل من فوكس، وماغرام، وبالش، وولف، وووز، والتي تظهر الفروق بين البكتيريا المولدة للميثان وغيرها من البكتيريا المعروفة. أدت هذه النتائج إلى اكتشاف العتائق بوصفها نطاقا متميزا من الحياة.

شكّلت الميثانوجينات غصنا متميزا من هذه الشجرة، وهي مجموعة ضيّقة من عناقيد القرابة التي تتشارك جميعها في مؤشرات التشابه البالغة قيمتها 0.25 أو أكثر. شكلت ثلاثة أنواع من البكتيريا التي درسوها سابقا غصنا آخر من الشجرة،

والتي كانت لها بدورها مؤشرات تشابه بقيمة 0.25 أو أكثر. لكن مؤشرات التشابه بين الغصنين، أي بين البكتيريا الأخرى والميثانوجينات، كانت أقل قليلا من نحو 0.1. باتباع طريقة الحساب هذه، كانت الميثانوجينات مختلفة تماما عن البكتيريا التي درسها ووز وربما عن جميع الكائنات الحية الأخرى أيضا.

في العام 1977، لخصت هذه النتائجَ ورقةٌ بحثية بعنوان «تصنيف البكتيريا المولدة للميثان عن طريق توصيف الرنا الريبوسومي 16S» Classification of Methanogenic Bacteria by 16S Ribosomal RNA Characterization، ونشرت في مجلة وقائع الأكاديمية الوطنية للعلوم بالولايات المتحدة الأمريكية Proceedings of the National Academy of Sciences USA.

اعتقد ووز أنها ورقة بحثية بالغة الأهمية، ولم يرد لها أن تمر من دون أن يلاحظها أحد. لقد كان حساسا إلى حد ما وفقا لهذه الخطوط. كانت تلك هي طبيعته، والتي ربما عززها استياؤه لما اعتبره إهمالا علميا لأحد منشوراته السابقة. في تلك الورقة البحثية السابقة، اقترح آلية يمكن من خلالها للريبوسوم نقل الرسالة في عملية تخليق البروتين عن طريق تحولات متكررة شبيهة بالسقاطة ratchet للهيكل الجزيئي للريبوسوم. كان أسلوبه مبتكرا ومعقدا ومبدعا، والذي ثبت لاحقا أنه خاطئ، على رغم أن ووز اقترح أن تلك الآلية ربما كانت ناجحة في الماضي التطوري.

لم يأخذ ووز مثل هذا الإغفال العلمي ببساطة. أتذكر تعليقاته في حفل عشاء صغير أُقيم في بيركلي في أعقاب محاضرة ستانيير التذكارية للعام 1993. استقبلت محاضرة ووز على نحو جيد عموما على الرغم من انتقاده ستانيير نفسه. لماذا، سأل ووز خلال العشاء، تجاهل المجتمع العلمي فكرته الإبداعية المبكرة؟ حتى بعد مرور 23 عاما على افتراضه الأصلي، وعلى رغم الإشادة العلمية الوفيرة بإنجازاته منذ ذلك الحين، لم يستطع ووز أن يغفر. مع تواصل التطرق إلى الموضوع أنهاه فجأة عالم الميكروبيولوجيا غونتر ستنت من الجانب الآخر من الطاولة، بالإشارة إلى أنه في بعض الأحيان، الأفكار الجديدة الأشد إبداعا يتبين لاحقا أنها ضرب من الجنون.

ولذلك، ولأي سبب من الأسباب، وقبل نشر الورقة البحثية حول الميثانوجينات مباشرة، أصدر ووز بيانا صحافيا مشتركا مع الإدارة الوطنية للملاحة الجوية والفضاء (ناسا) National Aeronautics and Space Administration والمؤسسة الوطنية

للعلوم National Science Foundation، حيث دعما بحث ووز. وصف البيان الصحافي جوهر النتائج التي توصلت إليها الورقة: مفهوم أن العتائق تشكل الغصن الرئيس الثالث لشجرة الحياة. أما وولف، وهو مؤلف مشارك في الورقة البحثية، فتكهن لاحقا بأن المؤتمر الصحافي في الواقع قد أخر تقبل المجتمع العلمي العام لأهمية اكتشافهما لمدة عقد كامل. ربما كانت في هذا مبالغة، لكن المؤكد أن إساءة تفسير وسائل الإعلام كان لها تأثير سلبي كبير.

سرعان ما تلت المؤتمَرَ الصحافي مكالماتٌ هاتفية من المراسلين الساعين إلى الحصول على شرح أوسع لأهمية البيان الصحافي. اعترف ووز إلى وولف حينها بأنه أخبر المراسلين أن الاثنين اكتشفا شكلا ثالثا من أشكال الحياة. هذا البيان الدرامي المبهم ولكن المثير للإعجاب للصحافيين، أوصل البيان الصحافي إلى عناوين الصحف في 2 نوفمبر 1977.

كان رد فعل الصحيفة المحلية في أوربانا، إلينوي، نيوز-غازيت News-Gazette، معتدلا إلى حد ما، فحمل عنوان «فتح بحثي بجامعة إلينوي يتعرف على شكل ثالث للحياة». نشرت صحيفة نيويورك تايمز New York Times أيضا عنوانا متحفظا على الصفحة الأولى، «ناقش العلماء شكلا للحياة يسبق الكائنات الحية العليا» جنبا إلى جنب مع صورة لكارل ووز وهو يرتدي حذاءً «أديداس» واضعا قدميه فوق مكتبه. ربما نشرت صحيفة شيكاغو تريبيون Chicago Tribune العرض الأكثر إثارة مع عنوان لافت، «ربما توصلنا إلى أقدم أشكال الحياة. هل وجدنا جراثيم شبه مريخية على الأرض؟» أوضحت المقالة المصاحبة بنحوٍ غير متسق: «لم يُعثر على آثار أحفورية لبكتيريا الميثانية الحرارية ذاتية التغذية لأنه في ذلك الوقت، لم تكن أي صخور قد تشكلت بعد».

من الطبيعي أن رد فعل المجتمع العلمي كان سلبيا، ربما مع لمحة من الغيرة، على هذه الدعاية قبل النشر وعلى مثل هذا التمثيل المشوه بشكل فاضح للعلم، والذي قرئ كروايات الخيال العلمي الرديئة. اتصل بوولف زملاءُ علميون مرموقون، بمن فيهم سلفادور لوريا Salvador Luria الفائز بجائزة نوبل، وهو زميل سابق في جامعة إلينوي، وحذروه بأنه من مصلحة مكانته العلمية أن ينأى بنفسه فورا عن هذه المزاعم المعتوهة. طلب وولف من لوريا أن يقرأ المقالة المنشورة في المجلة وليس التقارير الصحافية.

في تناقض دراماتيكي مع التغطية الصحافية، لم يحتوِ المقال المنشور في المجلة إلا على استنتاج معتدل ومدروس: «يبدو أنه قد يتعين تصنيف الميثانوجينات في نهاية المطاف على أنها مجموعة منهجية مختلفة عن البكتيريا الأخرى (بما في ذلك الطحالب الخضراء المزرقة)»، إلى جانب تكهن متواضع بأن «الميثانوجينات ربما وُجدت في وقت كان يغلف كوكبنا فيه غلاف جوي لاهوائي، والغني بثاني أكسيد الكربون والهيدروجين. وإذا كان الأمر كذلك، ربما مارست دورا محوريا في التطور المادي لهذا الكوكب».

بعد شهر واحد اتخذ ووز وزميله جورج فوكس خطوة أكثر جرأة تتجاوز بكثير أهدافهما الأولية المتمثلة في إضفاء ترتيب فيلوجيني على تصنيف البكتيريا والميثانوجينات. في ورقة بحثية بعنوان «البنية الفيلوجينية لنطاق بدائيات النواة: الممالك الأولية» Phylogenetic Structure of the Prokaryotic Domain: The Primary Kingdoms، والتي نشرت أيضا في مجلة وقائع الأكاديمية الوطنية للعلوم بالولايات المتحدة الأمريكية، وسَّعا نطاق مقارنتهما بين الرنا الريبوسومي 16S للميثانوجينات إلى الجزيء المكافئ (الرنا الريبوسومي 18S) لحقيقيات النوى. وهكذا قارنا بين هذين الجزيئين وبين ممثلين عن جميع المجموعات الرئيسة للكائنات الحية، فوجدا أنه باستخدام وسيلة الحكم هذه، اتضح أن الميثانوجينات مختلفة تماما عن جميع الكائنات الحية الأخرى، إلى درجة أنها يجب أن تشكل مجموعة بيولوجية متميزة. على أساس هذه النتائج، اقترح ووز وفوكس أن العالم البيولوجي يتكون من ثلاث مجموعات رئيسة، والتي اقترحا أن تسمى الممالك الأولية أو urkingdoms. وشعرا بأنه يجب أن يطلق عليهم اسم البكتيريا الحقيقية eubacteria (بما في ذلك جميع أنواع البكتيريا باستثناء مجموعة الميثانوجينات)، والبكتيريا العتيقة archaebacteria (الميثانوجينات)، وحقيقيات النواة eukaryotes (جميع الكائنات الحية الأخرى، من الميكروبات - مثل الخمائر والأولانيات - إلى البشر).

توصل ووز وفوكس إلى هذه الاستنتاجات الهائلة المغيرة للنماذج على أساس ما بدا للعديد من العلماء أنه بيانات ضئيلة للغاية. باستخدام منظومتهم مؤشراتِ تشابه الوحدات الفرعية الريبوسومية الصغيرة، قارنوا ثلاثة من حقيقيات النواة

(الخميرة، وعشب البط، وخط خلايا الساركومة الفأرية)، وستة أنواع من البكتيريا، وأربعة ميثانوجينات. تجاوزت مؤشرات التشابه بين أزواج الكائنات الحية داخل كل من المجموعات الثلاث (حقيقيات النوى، والبكتيريا، والميثانوجينات) 0.20؛ لم يكن أي من المؤشرات بين أزواج الكائنات الحية من مجموعات مختلفة يزيد على 0.13.

في هذه الورقة، اقترح ووز وفوكس أن نغير نظرتنا تماما إلى بنية العالم البيولوجي بناء على اختلافات ضئيلة بين مجموعة صغيرة من الأرقام. لم تمثل هذه الاختلافات بأكثر من مصفوفات من البقع على صفائح من السليولوز. يبدو أن هذا لا يلبي مقولة كارل ساغان Carl Sagan الشهيرة، «الادعاءات غير العادية تتطلب أدلة غير عادية». لكن اقتراح ووز وفوكس، الذي كان صائبا إلى حد كبير، صمد أمام اختبار الزمن وفيضانات من التدقيق المشكك. من الواضح أن إسهامهم كان له تأثير يستحق عليه جائزة نوبل، ولكن من الغريب أنهم لم يُمنحوا جائزة. هل لعب البيان الصحافي سيئ السمعة دورا؟ توفي كارل ووز في العام 2012، في عمر الرابعة والثمانين، بسرطان البنكرياس.

لبى ووز وفوكس بشجاعة قولا علميا مأثورا مهما آخر، والذي دعا إليه، من بين آخرين، مديرا فنيا اسمه ماكس غيبل Max Gable والذي كنت أعمل لديه في شركة دوبونت DuPont. ما القول المأثور؟ «ثق ببياناتك». استشهد ماكس بسهولة بقائمة من الاكتشافات المهمة التي حدث تجاهلها أو تأخيرها عند تجاهل البيانات غير المتوقعة لأنها أظهرت تعارضا صارخا مع الحكمة التقليدية. لقد وثق ووز وفوكس بأن بياناتهما، على رغم ضآلتها، كانت تتحدى الحكمة العلمية التقليدية، وغيّرت نظرتنا إلى العالم الحي بنحوٍ أساسي.

كذلك واجه شبح مبدأً التوازن التصنيفي اقتراح ووز وفوكس. طوال معظم التاريخ التصنيفي أُنشئت مملكتان - النباتية Plantae والحيوانية Animalia - لاستيعاب مجموعات من الكائنات شديدة الاختلاف، بل مجموعات كبيرة منها. كانت الميثانوجينات، التي قال عنها ووز وفوكس إنها تستحق مملكتها الخاصة، مختلفةً تماما وفقا لبياناتهما، ولكن في ذلك الوقت لم يكن يُعرف منها أكثرُ من عشرة ممثلين فقط أو نحوها. احتوت المملكتان الفائقتان urkingdom الأخريان (البكتيريا وحقيقيات النوى) على ملايين الملايين من الأنواع الممثلة المحتملة (في

حالة البكتيريا) والراسخة (في حالة حقيقيات النوى). هل كان هناك أي توازن أو منطق بالفعل في خطة تصنيفية توازن العشرات مقابل الملايين؟ هل شكلت الميثانوجينات بنحوٍ صحيح مجموعةً صغيرة من بدائيات النواة الشاذة وليس مملكة فائقة جديدة؟

صدم نظامُ ووز المؤلَّف من ثلاث ممالك بعضَ خبراء التصنيف المحترمين، بمن فيهم إرنست ماير Ernst Mayr، والد مفهوم التعريف البيولوجي للأنواع، باعتباره غير متوازن ومتغطرسا، وطريقة لتضخيم أهمية نتائج ووز وفوكس. في مقالة نُشرت في مجلة وقائع الأكاديمية الوطنية للعلوم بالولايات المتحدة الأمريكية في العام 1998، كان ماير في البداية مفرطا في ثنائه على إنجازات ووز: «كان اكتشاف كارل ووز للعتائق بمنزلة اكتشاف لقارة جديدة»، لكنه أضاف بعدها شكوكه الحذرة. «أين ينبغي للمرء أن يضع هذه المجموعة الجديدة من الكائنات الحية الدقيقة؟» شعر ماير بأن بنية الخلية المشتركة (بدائية النواة) بين البكتيريا والعتائق، والتي تميزها عن جميع الكائنات الحية الأخرى، كانت قوية للغاية بحيث يجب أن تظل مرتبطة تصنيفيا، بحيث يجب أن تكون هناك مملكتان معترفٌ بهما في العالم البيولوجي، وهما بدائيات النواة Prokaryota وحقيقيات النواة Eukaryota. دعم ماير رأيه بمناقشة علمية لمبادئ التصنيف. كان جوهر رأيه هو عدم التصديق بأنه يجب أن تخلع على العتائق وحقيقيات النواة مكانةٌ متساوية. كان يبدو له أنهما لا يتمتعان بمكانة متساوية. كما قال: «أحد المبادئ الأساسية للتصنيف الجيد هو مبدأ التوازن، والذي ينص على أن استرجاع المعلومات يصبح أيسر إلى حد كبير إذا كانت الأصناف في رتبة تصنيفية معينة، بأقصى قدر ممكن، متساوية الحجم». اعترض ماير بنحوٍ قاطع، ولاذع إلى حد ما، على تغيير اسم ووز المقترح من البكتيريا العتيقة archaebacteria إلى العتائق archaea. وبتلخيص الأدلة على أن البكتيريا العتيقة قد لا تكون أقدم سكان الأرض، قال: «أعاد ووز تسميتها... بالإبقاء على المكون غير المناسب - العتائق - وتجاهل المكون المفيد - البكتيريا - الذي يكشف عن طبيعتها بدائية النواة».

رد ووز عليه بصورة عاطفية إلى حد ما بعد شهر واحد وفي المجلة نفسها. لم يكن الفشلُ في منح مكانة متساوية للعتائق والبكتيريا وحقيقيات النواة مسألةً تتعلق

بالتصنيف فقط، بل كشف عن موقف خاطئ بنحوٍ أساسي حول البيولوجيا نفسها. على حد تعبيره، «إن العودة إلى عقيدة بدائيات النواة-حقيقيات النواة (مع دلالاتها الخاطئة العالقة) سيكون لها تأثير سلبي مماثل الآن، مرة أخرى في الميكروبيولوجيا، لكن هذه المرة في دراسة التطور أيضا - وكلا الحقلين يخضع حاليا لحالة من التطور الثوري». بالنسبة إلى ووز، بدا أن مستقبل البيولوجيا يعتمد على المكانة التصنيفية الممنوحة للعتائق. قد يظن المرء أن هذه حالة يصعب إثبات صحتها بنحوٍ ملحوظ.

ومع ذلك، فقد أقر ووز وفوكس بعدم التوازن المذهل في الأرقام، لكنهما توقعا بشجاعةٍ، من دون وجود دليل على حد علمي، أنه سيُعثَر على مزيد من الأعضاء للمملكة الفائقة التي اقترحاها، أي البكتيريا العتيقة. وذكرا أليفات الملوحة المفرطة extreme halophiles (وهي ميكروبات، كانت تُعتبَر حينئذ من البكتيريا، تزدهر في البيئات شديدة الملوحة، بما في ذلك المحلول الملحي المشبع والسمك المملح المتعفن) كأعضاء مرشحين محتملين في زمرة العتائق لأن أليفات الملوحة، مثل الميثانوجينات، تفتقر إلى الجزيء الكبروي ببتيدوغليكان، الذي يشكل جدران الخلايا في معظم البكتيريا.

أثبت الزمن أن ووز وفوكس على حق في الحالتين. لقد أثبتت أليفات الملوحة المفرطة بالفعل أنها مؤهَّلة كأعضاء في المملكة الفائقة الجديدة، مما قلل من اختلال الأرقام بقدرٍ كبير. وفي وقت لاحق اكتشف العديد من الأعضاء الجدد الآخرين في مجموعة العتائق. حتى يومنا هذا، تواصل مملكة العتائق الفائقة نموها مع اكتشاف ممثلين جدد. الآن تقسم العتائق عادة إلى شعب، حيث قُدر أخيرا أن أعضاءها مجتمعين يشكلون نحو 20 في المائة من الكتلة الحيوية biomass في العالم. لقد دحضت المملكة الفائقة الآن تهمة اختلال التوازن بكل تأكيد.

مع تزايد دراسة البكتيريا العتيقة التي اكتشفها ووز خلال الثمانينيات والتسعينيات، وظهور الاختلافات الكيميائية الحيوية والأيضية والإيكولوجية العميقة بين «البكتيريا الحقيقية» و«البكتيريا العتيقة» بنحوٍ متزايد، فإن استخدام المصطلح الجذري «بكتيريا» في اسميهما، على الرغم من انتقادات إرنست ماير اللاحقة، بدأ يبدو غير لائق. لقد أكدت التسمية ما اعتبره ووز تشابها مضللا، مشيرة إلى أن هاتين المجموعتين شديدتي الاختلاف من الكائنات الحية كانتا مجرد شكلين مختلفين من النوع نفسه من المخلوقات.

في العام 1990، عمد ووز، بالتعاون مع أوتو كاندلر Otto Kandler ومارك ويليس، إلى إعادة النظر في مسألة الأسماء. لقد مارس كاندلر دورا رائدا في توسيع معرفة العالم بالبكتيريا العتيقة، وكان ويليس، وهو عالم شهير في البكتريولوجيا، مؤلفا مشاركا في كتاب «عالم الميكروبات». اقترح الثلاثة أن يُسقَط مكون «البكتيريا» من كلمة «البكتيريا العتيقة» archaebacteria (التي كُتبت فترة وجيزة، كإشارة إلى الملاءمة اللغوية اللاتينية، هكذا archaeobacteria) لمصلحة «archaea» (من اللاتينية بمعنى «عتيق»)، ما جعل سابقة eu- (حقيقي) في «البكتيريا الحقيقية» «eubacteria» زائدة على الحاجة. وكانت الأقسام الثلاثة المقترحة للعالم الحي هي العتائق والبكتيريا والأوكاريا Eukarya (حقيقيات النوى). كان ووز شغوفا بالأسماء، بالإضافة إلى أشياء أخرى كثيرة، كما تعلمت في العام 1987 عندما كنت رئيس تحرير مجلة مراجعات الميكروبيولوجيا Microbiological Reviews. كان قد قدم مراجعة بعنوان «تطور البكتيريا» Bacterial Evolution، والتي أثبتت لاحقا أنها تحفة كلاسيكية. أخبرني بأنه إذا كان أسلوب المجلة يلزمه بتهجئة البكتيريا العتيقة هكذا archaeobacteria، فسوف يسحب الورقة، لكني أكدت له أنه يستطيع اختيار التهجئة التي يريدها.

اقترح ووز وكاندلر وويليس أيضا مصطلحا جديدا لهذه الأقسام الثلاثة الرئيسة للحياة: النطاق domain. إن مصطلح المملكة، الذي استخدمته البيولوجيا فترة طويلة، يمكن قصر استخدامه باعتباره تقسيما فرعيا للنطاق. وبالتالي سيقسّم نطاق حقيقيات النوى إلى أربع ممالك: النباتات والحيوانات والفطريات والأولانيات. والمثير للدهشة أن هذه الاقتراحات قد قُبلت من دون جدال كبير من جانب معظم علماء البيولوجيا.

وهكذا سمَّى ووز وكاندلر وويليس الجذوعَ والأغصان الرئيسة لشجرة الحياة.

5

من جذور الشجرة إلى أغصانها
From the Tree's Roots to Its Branches

إن تحديد مجموعة من الأغصان، بطبيعة الحال، لا يصف شجرة. كما أن تحديد البكتيريا والعتائق وحقيقيات النواة باعتبارها مجموعات متميزة لكنها مرتبطة لا تصف شجرة حياة كاملة. للشجرة جذور تؤدي إلى جذع حيث تنضم الأغصان. كان تحديد موقع جذر شجرة الحياة، النقطة التي بدأ كل شيء منها، يمثل لغزا يستعصي على الحل - على ما يبدو - حتى أواخر الثمانينيات. لا يمكن تحديد نقطة منشأ المجموعة، حيث تتفرع من تلقاء نفسها، إلا من خلال مقارنة هذه المجموعة بمجموعة ذات صلة. وإلا فإنها تطفو بشكل مستقل. على سبيل المثال يمكن

«من الواضح أنه يوجد مزيد مما نحتاج إلى معرفته عن الميكروبات التي تعيش على كوكبنا»

التعرف على أصل الحيوانات عندما تتفرع عن الخط المؤدي إلى النباتات. بمعنى آخر، يعتمد تحديد أصل المجموعات على المقارنات مع المجموعات الخارجية. هذه هي معضلة تحديد جذر شجرة الحياة. لا توجد مجموعة خارجية. الحياة هي كل ما يوجد.

في العام 1978 طرح روبرت إم. شوارتز Robert M. Schwartz ومارغريت أو. دايهوف Margaret O. Dayhoff حلا مبتكرا لهذا المأزق، لكننا انتظرنا حتى العام 1989 حتى تتوافر معلومات كافية لتطبيقه. أشار شوارتز ودايهوف إلى أن كل زوج من الجينات المنتسخة يعمل باعتباره مجموعة خارجية بالنسبة إلى المجموعات الأخرى، وأن جينات بدائيات النواة تُنتَسَخ بسهولة. عند نسخ الدنا تحدث أخطاء تؤدي إلى تضاعفات في امتدادات الدنا أو الجينات بتواتر مرتفع للغاية. في أي وقت بعينه تكون لكل جين في جمهرة من البكتيريا نسخة تتكرر بتواتر يبلغ نحو 10^{-5}، أي أن واحدة من كل مائة ألف خلية تحمل نسختين من كل جين. لكن الجينات المكررة يُتَخَلَّص منها أيضا بمعدل مرتفع عن طريق التأشيب recombination. لا يُحتفَظ بالنسخ المكررة على المدى الطويل إلا عندما يوفر امتلاك نسختين من الجين ميزة انتقائية للخلية الحاملة لهما. عادة ما يحدث ذلك عندما تتطور النسختان لأداء وظائف مختلفة لكنها ضرورية أو مفيدة. يقال إن زوجا من الجينات التي تتطور في هذا الطريق متماثلان paralogous. الشجرة المبنية على ذرية زوج من الجينات المتماثلة تتفرع حيث تشكلت. وهذا هو الاستدلال الذي استخدمته مجموعتا الباحثين للعثور على جذر شجرة الحياة. بطبيعة الحال كان عليهم العثور على زوج من الجينات المتماثلة التي تشكلت بالقرب من بداية الحياة، أي على الجذع بالقرب من جذر شجرة الحياة. في العام 1989 تعرفت مجموعتان من الباحثين على هذه الأزواج من الجينات ونشرتا نتائجهما في وقت واحد تقريبا في مجلة وقائع الأكاديمية الوطنية للعلوم، واحدة في شهر سبتمبر والأخرى في ديسمبر.

تألفت مجموعة سبتمبر من ثلاثة عشر مؤلفا من أربع مؤسسات، وكان المؤلف الرئيس هو يوهان بيتر غوغارتن Johan Peter Gogarten. تمثل

هدفهم في دراسة شكلين خاصين من الإنزيمات المعروفة باسم الأتباز ATPase. تستخدم الخلايا معظم أشكال الأتباز لتفكيك ثلاثي فوسفات الأدينوسين (ATP) إلى ثنائي فوسفات الأدينوسين (ADP) والفوسفات. يمثل ATP عملة الطاقة الأيضية المستخدمة لتوجيه العديد من التفاعلات الأيضية التي لا يمكن أن تحدث في غيابها. توجد الأشكال الخاصة التي درسها غوغارتن وزملاؤه في الأغشية وتحفز التفاعل العكسي، أي تخليق ATP من ADP وأيون من الفوسفات. يوجه هذا التفاعل تدفق ذرات الهيدروجين (H^+) عبر الغشاء. يوجد الشكل F لهذه الأتبازات الخاصة في الغشاء البلازمي، ويوجد الشكل V في الغشاء الفجوي vacuolar membrane. كشفت مقارنة بين الشكلين عن وجود تسلسل مماثل في الأحماض الأمينية المكونة لهما وفي وظائفها. بعد ذلك أدرك غوغارتن وزملاؤه أن هذين الإنزيمين متماثلان. ونظرا إلى وجود واحد على الأقل من كل من شكلي الأتباز هذين في كل من غصون شجرة الحياة الثلاثة، فلا بد أن يكون تكرارهما قد حدث في جذع الشجرة قبل حدوث التفرع. ينتج عن بناء شجرة وفقا لهذه الإنزيمات المتماثلة شجرة (انظر الشكل 3) لها غصنان أوليان. أحد الغصنين يمثل البكتيريا والآخر هو حقيقيات النواة، لكنهما ينقسمان مرة أخرى، بحيث يشكل كل منهما غصنا مستقلا. بموجب هذا التفسير تعد العتائق وحقيقيات النوى مجموعتين شقيقتين.

أما مجموعة ديسمبر، المكونة من ناويوكي إيوابي Naoyuki Iwabe وزملائه، فدرست زوجا مختلفا من الإنزيمات المتماثلة، هما عامل الاستطالة(*) Tu وعامل الاستطالة G، وكلاهما يؤدي أدوارا متشابهة ولكنها متميزة في تخليق البروتينات. هذان الإنزيمان، مثل الأتبازات، يوجدان أيضا في الأغصان الثلاثة لشجرة الحياة. تحاكي «شجرة الحياة» المبنية عليها المجموعة التي وجدتها مجموعة سبتمبر، فلها غصنان، البكتيريا وجذع مشترك بين العتائق وحقيقيات النواة. ينقسم هذا الغصن الأخير لاحقا، بحيث تكون العتائق وحقيقيات النواة مجموعتين شقيقتين.

(*) elongation factor. [المترجم].

لقي هذا «التأصيل» لشجرة الحياة قبولا على نطاق واسع، على رغم أن الاكتشاف الحديث لمجموعة جديدة من العتائق، وهي عتائق لوكي Lokiarchaeota، يجعل هذا التغصّن العميق لشجرة الحياة موضع تساؤل.

تصنيف للبكتيريا والعتائق
A Taxonomy of Bacteria and Archaea

على رغم اكتشافه نطاقا ثالثا للحياة، فقد عاد ووز إلى هدفه الأصلي المتمثل في وضع تصنيف منطقي وعقلاني للبكتيريا، ولكن الآن مع إضافة العتائق. واصل الاعتماد على الاختلافات في الرنا الريبوسومي الصغير باعتباره مؤشرا للقرابة. مع تحسن طرق إجراء هذا البحث بشكل كبير بدأ عدد متزايد من علماء الميكروبيولوجيا بالمشاركة. أصبحت طريقته والنتائج التي توصل إليها شبه عقيدة للميكروبيولوجيا. صار تصنيف بدائيات النواة، أو «تصنيف الجراثيم» كما أسماه وولف وآخرون، علما كميا. وأصبحت طرق ووز هي الأدوات الأساسية لتصنيف الميكروبات والتطور. وقد أعلن عن اكتسابها للشرعية الميكروبيولوجية الكاملة عن طريق إدراجها في دليل بيرجي Bergey's Manual.

ينظر علماء الميكروبيولوجيا في جميع أنحاء العالم إلى دليل بيرجي للبكتريولوجيا المنهجية Bergy's Manual of Systematic Bacteriology لمؤلفه ديفيد هندريكس بيرجي David Hendricks Bergey بوصفه دليلا للمخطط المقبول لتصنيف البكتيريا. اعتمدت الطبعة الثانية من الدليل، المنشورة في العام 2001، على نتائج المقارنات بين الوحدات الفرعية الصغيرة للرنا. للمرة الأولى بدا مخططٌ لتصنيف بدائيات النوى شبيها بالمخططات المستخدمة لتصنيف النباتات والحيوانات. لقد وضع مخطط شرعي مرتكز على السيمانتيدات لبدائيات النوى. قُسّمت المجموعة إلى نطاقين: العتائق والبكتيريا. وقُسّم كل من النطاقين بصورة متدرجة إلى شُعب، وطوائف classes، ورتب orders، وفصائل families، وأجناس genera وأنواع species. إن الهدف الأسمى لعلماء التصنيف البكتيري، وهو وضع مخطط تصنيفي عقلاني وعلمي

وفيلوجيني للبكتيريا والعتائق، ظُنّ في السابق أنه متعذر التحقق، لكنه تحقق الآن. بطبيعة الحال، ستستمر تفاصيل المخطط في التغير، لكن هيكله الأساسي قد ترسخ بالفعل.

أصبحت الطرق الجزيئية هي الطريقة السائدة لتحليل تركيبة الجمهرات الكبيرة المختلطة لكل من البكتيريا والعتائق، مثل تلك التي تعيش بداخل أجسادنا وفوقها. في هذه الدراسات تُعرض النتائج عادة من منظور الشُّعب وليس الأنواع. توجد في الوقت الحالي نحو خمسين شعبة معترفا بها من البكتيريا ونحو عشرين من العتائق، التي يحتوي كثير منها على أنواع لم تُستَزرع بعد.

تسمية أقسام الحياة الرئيسة

Naming the Major Divisions of Life

لقد اتضح أن تقسيم العالم البيولوجي إلى ثلاثة نطاقات هو أمر مثير للجدل بنحوٍ مذهل. طوال التاريخ التصنيفي للبيولوجيا كان هناك تركيز غريب على الانقسام في خلع أسماء على مجموعات من الكائنات الحية. لقد كانت التسمية ضمن الفصائل النباتية أو حتى الشعب الحيوانية غير مثيرة للجدل نسبيا. يُفترض أن المتخصصين في هذه المجموعات خبراء في عملهم، ولذلك لا يعترض علماء البيولوجيا الآخرون عادة. وكذلك كان هناك مستوى معين من الاستقرار في المستويات الوسطى والدنيا من علم التصنيف، فالأسماء تتغير بوتيرة قليلة نسبيا.

لكن ترتيب هذه المجموعات الأصغر نسبيا إلى مجموعات شاملة وأكبر حجما كان له تاريخ مختلف تماما، لاسيما فيما يتعلق بتنظيم مجموعات الميكروبات. منذ فترة طويلة مثّل هذا النشاط رياضة احتكاك فكري بين علماء البيولوجيا. تكشف لمحة من تاريخ تسمية الميكروبات عن إحباط البيولوجيا المزمن عند التعامل مع الميكروبات، كما تركّز نظرة فاحصة على القضايا المهمة بشأن المسارات التي تطورت عبرها هذه المجموعات الرئيسة من سلف مشترك واحد. حتى نشر ووز وكاندلر وويليس نتائجهم،

لم يعتمد أي من المخططات التنظيمية الرئيسة على البيانات. ربما لهذا السبب فإن هذه المخططات تكشف على وجه الخصوص عن سجلات تطور الفكر البيولوجي.

كما ناقشنا كان المخطط الأكثر قبولا على نطاق واسع هو تعيين جميع الكائنات الحية ضمن واحدة أو الأخرى من مملكتين بيولوجيتين: النباتية والحيوانية. هذا ما فعله لينيه Linnaeus في أوائل القرن الثامن عشر. (كما أضاف مملكة ثالثة للعالم غير البيولوجي للمعادن). بالنظر إلى أن تطور الفحص المجهري قد أدى إلى اكتشاف تنوع متزايد بين الميكروبات، فقد اعتمد تعيين المجموعات الفردية منها لأي من المملكتين إلى حد كبير على أساس الحركة (هذه تصنف مع الحيوانات) أو امتلاك الأصباغ الخضراء لعملية البناء الضوئي (هذه تصنف مع النباتات). بعض الميكروبات المربكة تصنيفيا هي خضراء ومتحركة، ولذلك انقسمت؛ فصُنّف معظمها ضمن المملكة الحيوانية ولكن البعض صُنّف ضمن النباتات.

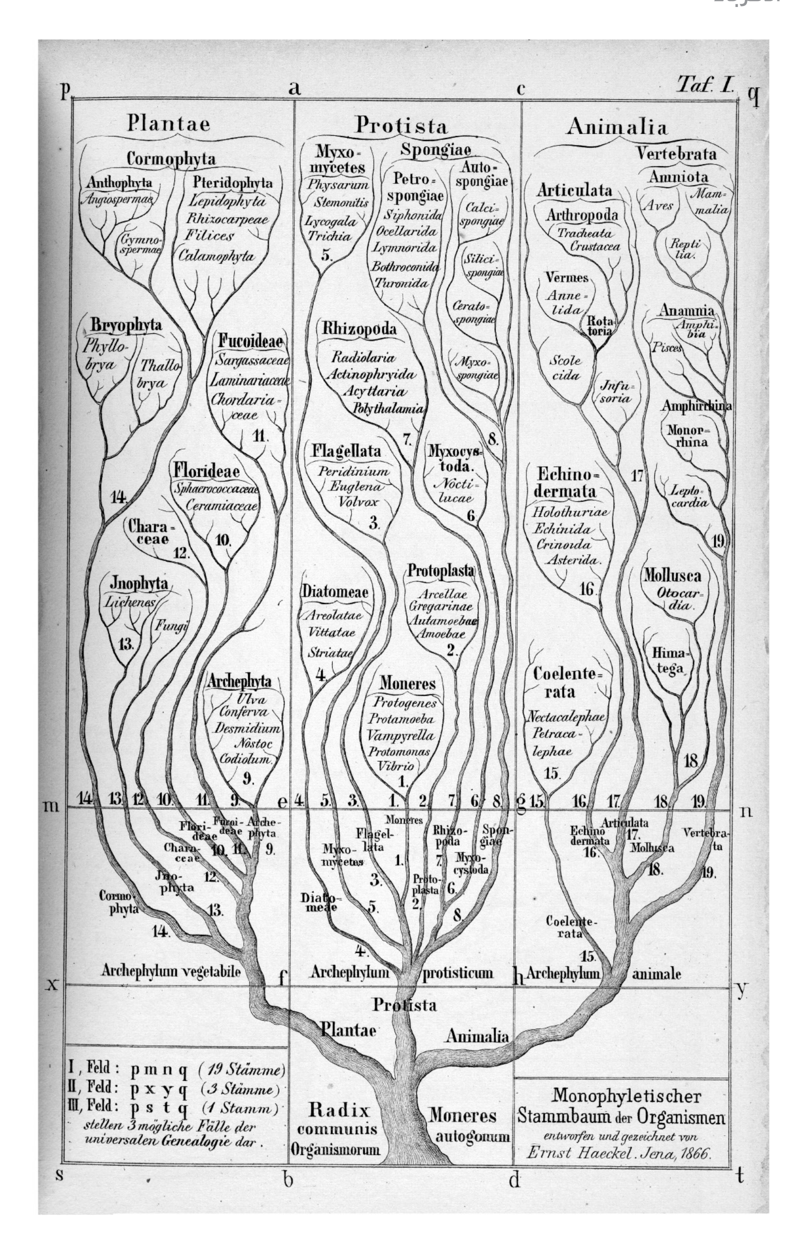
في القرن التاسع عشر بُذِلت محاولات للتعامل بصورة مباشرة مع هذه الغرابة. بات واضحا بشكل متزايد أن الميكروبات المعروفة ليست نباتات ولا حيوانات، بل هي مختلفة وينبغي تصنيفها على هذا النحو.

في العام 1886 طرح إرنست هيكل Ernst Haeckel، عالم البيولوجيا الألماني الوسيم والمثير للجدل، حلا. كان شغوفا وموهوبا من الناحية الفنية، وكان له باع أيضا في اللغويات. لقد صاغ مصطلحات كالـ«إيكولوجيا» ecology، و«الشعبة» phylum، و«الفيلوجينيا»، وحتى «الخلايا الجذعية» stem cells. لقد دعم وجهات نظر داروين المثيرة للجدل، كما عُرف أيضا بعبارته الجذابة التي اسْتُشهِد بها كثيرا، والتي خلقت تناظرا بين نمط التطور الجنيني والتدفق التطوري، وهي «الأنطولوجيا تلخص الفيلوجينيا». في مواجهة صعوبة تصنيف الميكروبات الخضراء المتحركة، أوصى بأن تُفرد للمخلوقات ذات الخلية الواحدة مملكة خاصة بها، والتي أسماها «الأولانيات» Protista، وهي مصطلح جديد آخر من صياغة هيكل، والذي مازال يمثل جزءا من المفردات البيولوجية الحديثة. اشتُق الاسم من Protos، وهي لفظة يونانية بمعنى «الأول»، ومن

ثم فالأولانيات هي صيغة التفضيل الفائق، التي تشير ضمنا إلى أنها «الأولى مطلقا». وفرت هذه التسمية تضمينات تطورية واضحة فضلا عن منطق تصنيفي متزايد.

ذهب هيكل إلى أبعد من خلع أسماء خاصة على الميكروبات، فقد أشار إلى الكيفية التي اعتقد أنها قريبة من خلالها للماكروبات عن طريق رسم شجرة حياة مؤلفة من ثلاث ممالك هي النباتية Plantae، والحيوانية Animalia، والأولانية Protista. ومن المثير للاهتمام أنه وضع الأولانيات باعتبارها الجذع المركزي للشجرة. على الرغم من التضمينات التي ينطوي عليها المصطلح، فوفقا لشجرة هيكل فإن هذه المجموعة (الميكروبات) لم تؤدِ إلى أي من النباتات أو الحيوانات. يبدو أن هيكل اعتقد أنها تشكل خطا تطوريا مستقلا انبثق من جذور الشجرة. تعبر شجرة هيكل بوضوح عن إعجابه الكبير بداروين. أقر داروين بإسهام هيكل في نجاح أبحاثه، فعلق عليه قائلا: «أنت واحد من القلائل الذين يفهمون الانتقاء الطبيعي بوضوح». ذكر روبرت جي. ريتشاردز Robert J. Richards، وهو مؤرخ للعلوم والطب، أنه «قبل الحرب العالمية الأولى سمع مزيد من الناس بالنظرية التطورية من الكتابات الغزيرة لنصير تشارلز داروين الأول في ألمانيا، إرنست هيكل، أكثر من أي مصدر آخر بما فيها كتابات داروين نفسه». في الواقع تخطت كتابات هيكل حول الداروينية عشرة أضعاف حجم مؤلفات داروين.

وكذلك أقر هيكل بتفرد البكتيريا (لم تكن العتائق، بالطبع، معروفة حينئذ). تمكن من إدراك أنها تختلف جذريا عن الميكروبات الأخرى بقدر اختلافها عن الماكروبات. لذلك قسّمها إلى مجموعة فرعية مميزة خاصة بها، وخلع عليها اسما هو «الوحدانات» (مونيرا Monera)، وهو غير مستغرب عليه. كانت الوحدانات اسما آخر صاغه هيكل باشتقاقه من الكلمة اليونانية moneres، بمعنى «مفرد» أو «وحداني». في هذه المجموعة أدرج الأولانيات التي تفتقر إلى نواة محددة، وهي المجموعة التي تحتوي على البكتيريا بالإضافة إلى العتائق، أي بدائيات النواة. كان هذا المخطط ثلاثي الفروع مُرضيا لمعظم علماء البيولوجيا لنحو خمسين عاما.



الشكل (9): شجرة الحياة وفقا لإرنست هيكل، والتي قسم فيها الكائنات الحية إلى ثلاث ممالك، بما في ذلك واحدة جديدة، هي الأولانيات Protista، التي تضم جميع الميكروبات. أدرجت البكتيريا في مجموعة فرعية من الأولانيات، والتي أطلق عليها اسم الوحدانات Moneres.

وبعد ذلك، في العام 1938، كتب هربرت إف. كوبلاند Herbert F. Copeland، وهو عالم البيولوجيا المغمور حينئذ في كلية ساكرامنتو جونيور Sacramento Junior College، مراجعة أكاديمية مهيبة من سبع وثلاثين صفحة عن التصنيف البيولوجي في المجلة ربع السنوية للبيولوجيا Quarterly Review of Biology. وأشار إلى أن الافتقار إلى نواة محددة كان تمييزا عميقا إلى درجة أن هذه الكائنات الحية تستحق مملكة خاصة بها. في العام 1938 اقترح علينا أن نتعرف على أربع ممالك بيولوجية: النباتات (Plantae)، والحيوانات (Animalia)، والأولانيات (Protista)، والوحدانات (Monera). حظي مخططه بقبول واسع وأُدرج في كتب البيولوجيا. استمر التضخم في المملكة، على رغم احتفاظ كوبلاند بالفطريات ضمن الأولانيات.

طالما مثلت الفطريات مشكلة. لقد راوغ هيكل بشأن مكانتها المستحقة. لأنها غير قادرة على البناء الضوئي، فهي لا تُشبه النباتات. من المؤكد أنها لا تبدو شبيهة بالحيوانات على الإطلاق، كما أن بنيتها الخلوية شبه الأنبوبية وذات الأنوية المتعددة تميزها بكل وضوح عن الأولانيات وحيدة الخلية. ضم هيكل الفطريات إلى الأولانيات فترةً وجيزةً قبل إعادتها إلى المملكة النباتية.

ثم في العام 1969 طرح روبرت ويتاكر Robert Whittaker، عالم الإيكولوجيا النباتية البارز، ما بدا لكثيرين أنه حل منطقي لمشكلة الفطريات. لقد منحها مملكتها الخاصة، ومن ثم كانت هناك الآن خمس ممالك بيولوجية: الوحدانات، والأولانيات، والنباتات، والحيوانات، والفطريات. حظي هذا التصنيف ذو الخمس ممالك بالقبول. حتى ثورة سلسلة الجزيئات الكبروية، كان اقتراح ويتاكر هو المخطط الأكثر قبولا لتصنيف الكائنات الحية. استفاد النظام من الدعم المتحمس للين مارغوليس Lynn Margulis، التي دافعت على نحو شهير عن النظرية القائلة بأن المتقدرات (الميتوكوندريا mitochondria) هي بكتيريا أسيرة، والتي تعيش داخل خلايا حقيقية النواة، وتؤدي التنفس الهوائي لأجلها. طوال الجزء المتبقي من حياتها ناصرت مارغوليس بصورة حماسية ومقنعة لكثيرين مخططَ ويتاكر ذا الممالك الخمس.

بدائيات النواة وحقيقيات النواة
Prokaryotes and Eukaryotes

لقد أثبت المجهر الإلكتروني أنه أداة مهمة لتصنيف الكائنات الحية، قبل نحو عقد أو عقدين من اقتراح ويتاكر مخططَه ذا الممالك الخمس. على الرغم من قوة التكبير المتزايدة على نحو هائل التي وفرها المجهر الإلكتروني، من بضعة آلاف قوة تكبير لدى المجاهر الضوئية إلى بضعة ملايين ضعف، فإن أول صورة بالمجهر الإلكتروني للبكتيريا كانت غير مفيدة بنحوٍ مخيب للآمال، فلم تُضف سوى القليل جدا إلى فهمنا لبنيتها الخلوية. كانت الصور المبكرة للبكتيريا العصوية، مثلا، تشبه نقانق الإفطار، في حين كانت المكورات تشبه الكرات الزجاجية. كانت كلتاهما تبدو كذلك تماما تحت المجهر الضوئي العادي. نظرا إلى أن حزمة الإلكترونات لا يمكنها اختراق الأجسام حتى لو كانت صغيرة الحجم مثل الخلايا البكتيرية، فإن المجهر الإلكتروني لم يكشف إلا عن البنى السطحية للخلايا البكتيرية السليمة، على رغم الزيادة الهائلة في قوة التكبير. لم تقدم صور المجهر الإلكتروني المبكرة هذه أي معلومات حول التشريح البكتيري الداخلي لأنها لم تتمكن من النظر إلى داخل الخلية.

في العام 1949 تمكن ريتشارد بيكر Richard Baker ودانييل بيس Daniel Pease من تحقيق إنجاز رائع: عمدا إلى تقطيع خلية بكتيرية إلى شرائح يبلغ سمكها 0.1 ميكرومتر. صار في وسعهما الآن اختراق هذه المقاطع العشرة الرقيقة بواسطة شعاع إلكتروني. كانت الصور التي حصلا عليها مذهلة. لم يكن الشكل الداخلي للبكتيريا يشبه البنية الداخلية لخلية نباتية أو حيوانية. فُحِصت الخلايا النباتية والحيوانية، التي تتسم بكبر حجمها وانخفاض كثافتها نسبيا، بالتفصيل باستخدام المجاهر الضوئية العادية. كانت صور بكتيريا العصوية الضارية Bacillus megatherium (التي تُكتب الآن megaterium)، والتي حصل عليها كل من بيكر وبيس، مميزة من حيث ما غاب عنها. لقد غابت جميع البنى الداخلية فائقة التمايز لكل من الخلايا النباتية والحيوانية. أكدت المشاهدات السابقة باستخدام المجاهر الضوئية للخلايا البكتيرية المصبوغة أنها تفتقر إلى نواة محددة يغلفها غشاء، لكن التجانس الرتيب للأجزاء الداخلية رمادية اللون للخلية البكتيرية، والذي كشفته هذه المقاطع الرفيعة، كان جديدا ومذهلا.

سرعان ما توافرت كثرةٌ من صور المجهر الإلكتروني ذات الجودة المتفاوتة. لقد أضاف معظمها إلى فهمنا للبنية الداخلية للخلايا البكتيرية، لكن بعضها كان مضللا. كثيرا ما سبب إعدادُ العينات لتقطيعها وتجفيفها، بحيث يمكن وضعها في الخواء الذي تتطلبه حزمة الإلكترونات، تشويهَ العينات وتغييرها، مع حجب معالمها أو حتى إضافة تفاصيل مصطنعة. لم يكن دائما واضحا في البداية أن تلك الخادعات كانت ناتجة عن تحضير الخلية للفحص. على سبيل المثال، كثيرا ما شوهدت انغمادات invaginations واضحة على الخلايا في أغشية بعض البكتيريا موجبة الغرام، عادة في جنس العصوية. أُطلق عليها اسم «الميزوسوم» mesosome (الجسم الوسيط)، فيما كانت وظيفتها محلا للتكهنات. لقد طُرحت تفسيرات معقولة وحتى مقنعة لدورها الخلوي، كما أدرجت الكتب الدراسية صورها وناقشتها. لكن تبين أن الميزوسومات لم تكن سوى خادعات ناتجة عن بعض الكيماويات المستخدمة لإعداد العينات للفحص باستخدام المجهر الإلكتروني. عندما طُوّرت طرق جديدة وأكثر تقدما للتحضير، اختفت الميزوسومات من الصور المجهرية ومن علم الميكروبيولوجيا.

وعلى رغم مخاطر التشويه في أثناء التحضير، توافر كثير من الصور المجهرية الإلكترونية ذات المقاطع رفيعة وعالية الجودة للبكتيريا. من بين أولئك الذين أنتجوا صورا مجهرية عالية الجودة في وقت مبكر من تاريخها، يبرز في ذاكرتي عالمان مختلفان تماما: الباحث الألماني المولد الذي تدرب كطبيب، كارل روبينوف Carl Robinow، والذي غادر ألمانيا قبل الحرب العالمية الثانية مباشرة وانتقل إلى كندا بعد الحرب، وإدوارد كيلينبرغر Eduard Kellenberger، الذي تدرب كاختصاصي في الفيزياء الذرية في المعهد الفدرالي السويسري للتكنولوجيا Swiss Federal Institute of Technology في زيوريخ. كان روبينوف عالِما في الخلايا، والذي أجرى فحصا للخلايا المصبوغة باستخدام المجهر الضوئي متباين الطور phase contrast light microscope، وهو نوع معين من المجاهر الضوئية يعزز التباينات بين الأجسام الشفافة وعديمة اللون، مما يسهل رؤية مكونات الخلية. قدم كيلينبرغر مساهمات مهمة في تطوير المجاهر الإلكترونية، ولاحقا في طرق إعداد العينات للعرض بواسطة المجهر الإلكتروني التي أنتجت الحد الأدنى من الخادعات. أنتج كلا العالمين صورا مذهلة.

كان علماء البكتيريا مفتونين لرؤية تفاصيل شكل البكتيريا للمرة الأولى. أتذكر حضور ندوة عندما كنت طالب دراسات عليا، والتي أدارها روبينوف في بيركلي في العام 1950. لقد أثرى مناقشته بشرائح من الصور المجهرية الرائعة. صار الجمهور مفتونا. عندما انتهت الندوة تخلى أستاذي، روجر ستانيير، عن أسئلته الاستجوابية المعتادة بعد الندوة لمصلحة المديح المتواضع وطلب رؤية شرائح بعينها مرة أخرى.

كشفت الصور المجهرية الإلكترونية، لاسيما تلك التي التقطها كيلينبرغر وكذلك روبينوف، وجود منطقة نووية مميزة (سميت فيما بعد بالنيوكليويد(*) nucleoid) داخل الخلايا البكتيرية، والتي بدت ممتلئة بصورة متسقة بخيوط دقيقة، والتي افتُرض أنها طيقان من الدنا DNA. على عكس النواة الحقيقية لحقيقيات النوى، لا تُحاط منطقة النيوكليويد هذه بغشاء. لم يكن لها شكل مميز؛ فقد تباين كفافها من خلية إلى أخرى. بدا أن البنية تحتوي على فصوص مخترقة وتتشعب - تنتشر أو تتفرع - عبر السيتوبلازم المحبّب. في وقت لاحق من حياتهما تعاون روبينوف وكيلينبرغر في كتابة مراجعة نهائية لبنية النيوكليويد البكتيري.

في العام 1962 أدى تراكم هذه المعلومات الجديدة حول الخلايا البكتيرية إلى تعاون ستانيير مع معلمه سي. بي. فان نيل C. B. van Niel، في شر ورقة بحثية صارت كلاسيكية الآن، بعنوان «مفهوم البكتيريا» The Concept of a Bacterium، التي تلخص بوضوح خصائص الخلية البكتيرية، والتي كان يفترض حينئذ أنها فريدة من نوعها. (كانت العتائق، بالطبع، لاتزال غير معروفة). لكن هذه الورقة البحثية، بهدفها المتواضع المتمثل في تحديد معنى كلمة «بكتيريا»، كان لها تأثير دائم. لقد خلقت جدلا مثيرا للدهشة، والذي، على رغم أنه يتلاشى، لايزال قائما حتى اليوم. اجتذبت الورقة البحثية الاهتمام، وذلك بسبب جرأة ادعاءاتها وكذلك للمكانة البارزة لمؤلفيها. كان فان نيل آنذاك في محطة هوبكنز البحرية Hopkins Marine Station، وهي مختبر صغير خارج الحرم الجامعي لجامعة ستانفورد Stanford University في مونتيري باي Monterey Bay، كاليفورنيا. لقد عُيّن من قبل الجامعة التقنية Technical University

(*) نظيرة النواة. [المترجم].

في دلفت Delft، حيث كان أحد طلاب العالم المحبوب ألبرت جي. كلويفر Albert J. Kluyver. كان كلويفر نفسه أحد طلاب العالم اللامع مارتينوس بايرينك Martinus Beijerinck، الذي اكتشف التثبيت البيولوجي للنيتروجين ووجود الفيروسات. كانت مدينة دلفت نفسها هي المكان الذي بدأ فيه علم البكتريولوجيا، حيث شاهد أنتوني فان ليفينهوك «والد الميكروبيولوجيا» في العام 1676 البكتيريا باستخدام مجهره المصنوع يدويا في المنزل. بالإضافة إلى الخلفية المتميزة، اشتهر فان نيل أيضا بالصف الصيفي الذي حظي بإعجاب كبير في الميكروبيولوجيا، والذي درَّسه في محطة هوبكنز البحرية. دخل عدد كبير من علماء الميكروبيولوجيا في منتصف القرن العشرين إلى الحقل من هناك، فكان مقرره الدراسي شهيرا بحق. وقد درست مقرره في صيف العام 1948. باعتباره باحثا ومعلما، طور فان نيل المفاهيم الموحِّدة التي تربط الأنواع المختلفة من البناء الضوئي الموجودة في البكتيريا والنباتات.

في وقت نشر ورقة ستانيير وفان نيل كان مصطلح «بكتيريا» بالطبع راسخا. منذ أواخر القرن التاسع عشر اتفق الباحثون عموما على الكائنات الحية التي يمكن تصنيفها على أنها بكتيريا، لكنه ظل مصطلحا فضفاضا. وفيما يُشبه تعليق القاضي الشهير بوتر ستيوارت Potter Stewart على الفُحش، كان من السهل التعرف على البكتيريا ولكنها غير معرّفة رسميا.

غيّر منشور ستانيير وفان نيل كلَّ ذلك. عرض ستانيير هذا الموضوع بأسلوبه المميز، وهو مباشر وشغوف. كانت «الفضيحة الفكرية المستمرة لعلم الجراثيم (البكتريولوجيا) هي عدم وجود مفهوم واضح للبكتيريا». بعد وفاته تعرض ستانيير لانتقادات، على نحو غير عادل على ما أعتقد، تتهمه بالتخلي عن الفيلوجينيا في حالة البكتيريا. ودليلا على ذلك استشهد كثيرون، من بين أمور أخرى، بهذا التعليق: «التكهنات التطورية تشكل نوعا من العلم المجاوز metascience، التي تحقق الافتتان نفسه لدى بعض علماء البيولوجيا الذي كان التأمل الميتافيزيقي يحققه لدى بعض علماء القرون الوسطى. يمكن اعتبار هذا عادة غير ضارة نسبيا، مثل تناول الفول السوداني، ما لم تتخذ شكل الهوس؛ ففي هذه الحالة ستصبح خطيئة».

عندما نُشرت ورقة ستانيير وفان نيل، قبل أن يصبح تدفق معلومات التسلسل الجزيئي متاحا، كانت التكهنات بشأن الفيلوجينيا البكتيرية هي في الواقع علما مجاوزا. لم يتخليا عن أملهما في بناء تصنيف فيلوجيني للبكتيريا، لكنهما أقرا بأنه في ظل المعلومات والأساليب المتاحة، لم يكن ذلك ممكنا. لقد توصل فان نيل، الذي كان له اهتمام طويل ودائم بالتصنيف البكتيري، إلى هذا الاستنتاج قبل ذلك بكثير، وبالتحديد في العام 1946. حتى يصبح هناك مزيد أو أنواع مختلفة من المعلومات المتاحة، لم يكن ممكنا وضع تصنيف فيلوجيني لهذه المخلوقات. حتى أن فان نيل أوصى بعدم تطبيق مخطط لينيه للتسمية الثنائية binomial nomenclature على البكتيريا حتى تُكتَشف علاقاتها التطورية. وتساءل كيف يمكن تطبيق مكون الجنس المطلوب في التسمية الثنائية بطريقة عقلانية من دون معرفة مثل هذه العلاقات؟

كانت أهداف ورقة ستانيير وفان نيل متواضعة للغاية؛ فقد هدفت إلى وضع حدود للمجموعة المعروفة بالبكتيريا. أولا، كان عليهما تمييزها عن الفيروسات. في ذلك الوقت كان يُعتقد أن بعض الكائنات الحية تحتل مكانا وسيطا بين البكتيريا والفيروسات، واعتقد البعض أن البكتيريا والفيروسات ربما شكلتا سلسلة بيولوجية متصلة. على الجانب الآخر فقد هدفا إلى تمييز البكتيريا عن الميكروبات الخلوية الصغيرة الأخرى. كُتبت ورقتهما البحثية قبل عشرين عاما تقريبا من اكتشاف العتائق، ولذلك لم تُدرج في المناقشة.

تعامل ستانيير وفان نيل بسرعة مع الفيروسات، وكررا تعريفا كتبه أندريه لوف Andre Lwoff قبل خمس سنوات في العام 1957 في ورقته البحثية بعنوان «مفهوم الفيروس» The Concept of a Virus. افترض لوف، وهو عالم ميكروبيولوجيا فرنسي وفائز بجائزة نوبل، أن البكتيريا كائنات خلوية وأن الفيروسات ليست كذلك. الفيروسات لاخلوية acellular، وتتألف من جزيء معلوماتي كبروي - الرنا أو الدنا ولكن ليس كليهما أبدا - إلى جانب عدد قليل من الإنزيمات أو غيابها في معظم الحالات، وهي مغلفة بطبقة بروتينية وتكون أحيانا مرتبطة في عبوة مغلقة بغشاء. ينص هذا التعريف على أنه لا يمكن أن توجد كائنات وسيطة بين الفيروسات والبكتيريا؛ وهي إما خلوية وإما غير خلوية. الواقع أنه عندما توافرت طرق أفضل تبين أن الكائنات الوسيطة المشتبه فيها بين الفيروسات والبكتيريا، مثل الريكتسية rickettsia، والمتدثرة chlamydia ، والمفطورة

mycoplasma، هي كائنات خلوية - بكتيريا وليست فيروسات – على رغم أن بعضها، كما في حالة الفيروسات، مقيّد بالنمو داخل-الخلوي intracellular في مضيفيها.

من العناصر الأساسية في تمييز البكتيريا عن غيرها من الميكروبات الخلوية الصغيرة – الأولانيات - نجد بنيتها الخلوية الفريدة التي كشفتها الصور المجهرية الإلكترونية المأخوذة من مقاطع رقيقة للغاية. وعلى رغم ذلك، ففي ذلك الوقت لم يكن هناك مصطلح وصفي يُستخدم عموما لوصف التنظيم الخلوي الخاص بالبكتيريا. أدرك ستانيير وفان نيل الحاجة إلى ذلك المصطلح. أشار لوف، الذي اعتمدا عليه لتعيين الحد الفاصل بين البكتيريا والفيروسات، إلى أن هذا المصطلح موجود بالفعل. أحالهما إلى ورقة بحثية غير معروفة كان معلمه إدوارد تشاتون Edouard Chatton، المتخصص في الأوالي، قد كتبها في العام 1937. استخدم تشاتون مصطلح «بدائية النواة» procaryotic (الذي كُتب لاحقا بحرف "k" أقل فرنسية وأكثر يونانية بشكل ملائم، هكذا prokaryotic)، بمعنى «قبل النواة أو بدلا منها»، لوصف التركيب الخلوي للبكتيريا. أما مصطلح «حقيقية النواة» eucaryotic (الذي صار يُكتب لاحقا eukaryotic، بمعنى «نواة عادية») فقد استخدمه لوصف بنية جميع الكائنات الحية الخلوية الأخرى. أطلق على البكتيريا اسم بدائيات النوى؛ أما جميع الكائنات الأخرى، بما في ذلك العديد من الميكروبات، بما فيها الأولانيات، فكانت من حقيقيات النوى. استغل ستانيير وفان نيل هذه النقطة لتحقيق أهدافهما: «إن الخاصية المميزة للبكتيريا والطحالب الخضراء المزرقة (التي سميت لاحقا بالزراقم cyanobacteria) هي الطبيعة بدائية النواة لخلاياها. وعلى هذا الأساس يمكن بسهولة فصلها عن جميع الأولانيات الأخرى (أي الطحالب [،] والأوالي والفطريات الأخرى)، التي تحتوي على خلايا حقيقية النواة».

تبنى علماء البيولوجيا المصطلحين بسرعة، ونسبوهما عموما إلى ستانيير وفان نيل، اللذين اضطلعا بتعميمهما، على رغم أن من صاغهما يبدو أنه شاتون. وعلى رغم حرص ستانيير وفان نيل على عدم استخدام بدائيات النواة وحقيقيات النواة بمعنى تصنيفي، لأنهما كانا بصدد تعريف المصطلحات وليس تصنيفها، فقد اكتسب المصطلحان هذا الإيحاء. سرعان ما حدد معظم علماء البيولوجيا بدائيات النوى وحقيقيات النوى بأنها مملكتان علويتان superkingdoms أو مملكتان فائقتان urkingdoms، وهما القسمان الرئيسان للعالم البيولوجي.

ظهرت مشكلات كبيرة، بالطبع، عندما اكتُشفت العتائق، والتي تحتوي بدورها على خلايا بدائية النواة، لكنها ليست بكتيريا. معظم علماء البيولوجيا، الذين كانوا مستعدين تماما لتغيير مفاهيمهم التصنيفية مع توافر معلومات جديدة، تكيفوا بسهولة. لقد قبلوا ببساطة وجودَ حقيقيات النواة ونوعين مختلفين تماما من بدائيات النوى: البكتيريا والعتائق، اللذين على رغم أنهما ليسا وثيقي الصلة فهما يتشاركان في البنية الخلوية المميزة نفسها. ظل مصطلحا «بدائيات النوى» و«حقيقيات النواة» يمثلان طريقة مريحة ومفيدة لوصف المجموعتين خارج علم التصنيف.

لكن ووز وأقرب المعجبين به، الذين عرّفوا أنفسهم في بعض الأحيان باسم «ملائكة ووز» Woese's Angels أو «جيش ووز» Woese's Army، كان رد فعلهم مختلفا تماما. بعد اكتشاف ووز العتائقَ، اعتقدوا أن كلمة «بدائيات النوى» ذاتها كانت تهديدا للتفكير الواضح، وبالطبع لحجم اكتشاف ووز، لأنها تنطوي على وجود علاقة بين مجموعتين مختلفتين تماما من الكائنات الحية، ومن ثم يبدو أنها تقلص أهمية العتائق. أوصى نورمان بيس Norman Pace، وهو رائد في مجال الإيكولوجيا الميكروبية الجزيئية، بحذف الكلمة من التواصل العلمي المهذب: «يحتاج علماء الميكروبيولوجيا إلى أخذ زمام المبادرة في إزالة «بدائيات النواة» والمصطلحات المشابهة من الكتب الدراسية ومن معجم البيولوجيا».

ظل بيس وبعض الآخرين متحمسين لإلغاء استخدام المصطلح. على سبيل المثال في العام 2009 كتب بيس قائلا: «تنطوي فكرة بدائيات النواة على تشويه وتضليل. عند استخدامها حرفيا، فلا بد أنها ستنص على أن التجارب التي أُجريت لاكتشاف الفروق بين العتائق والبكتيريا لن تكون ضرورية. أخمدت بدائيات النوى الاهتمام بالتطور الميكروبي وأعاقت الاعتراف بالعتائق، وهو أول اختبار لفرضية بدائيات النوى. سبَّبت مسلّمة بدائيات النوى-حقيقيات النوى *شلَّ* (التشديد من قِبلي) الفكر والتدريس بشأن أصل نواة حقيقيات النوى. إنها تغمر كتبنا المدرسية ومجلاتنا بمعلومات خاطئة وغير دقيقة. وهكذا فإن مسلمة بدائيات النوى-حقيقيات النوى أتلفت واستمرت في إتلاف الميكروبيولوجيا عن طريق تأخير التقدم، وحتى إنكاره. كانت تطرح مفاهيم خاطئة وتخطئ توجيه التحري والاستقصاء. لا يوجد مكان

لبدائيات النوى في الخطاب العلمي الحديث». لا أعرف أي مثال آخر لمصطلح يعتبر تهديدا للتقدم العلمي. الكلمة مفيدة بالتأكيد. يعترف بيس صراحة بالحاجة إليها باستخدامه البديل المرتبك «غير حقيقية النواة» noneucaryote.

في العام 1994 اتخذ كارل ووز موقفا متصلبا مشابها ضد التفريق بين بدائيات النواة وحقيقيات النوى، مشيرا إلى آثاره السيئة على عدد من المساعي العلمية، من التعليم إلى تمويل البحوث. «هل يمكنك أن تفهم لماذا أحمل مثل هذا النفور من ثنائية بدائيات النوى-حقيقيات النوى؟ ليس هذا هو المبدأ الموحِّد الذي اعتقدنا جميعا صحته. العكس تماما: إنه جدار وليس جسرا. بسببه كانت البيولوجيا منقسمة أكثر مما توحدت، مرتبكة أكثر من كونها مستنيرة. لقد أغلقت مسلمة بدائيات النوى-حقيقيات النوى هذه عقولنا، وعرقلت تطور علم الميكروبيولوجيا، وأعاقت التقدم بشكل عام. لقد نُظّم التفكير والتدريس والتجريب والتمويل البيولوجي بطريقة خاطئة وذات نتائج عكسية وطابع ثنائي».

وعلى رغم نصيحته، يظل مصطلح «بدائيات النوى» مصطلحا مفيدا كثير الاستخدام، حتى لو لم يعد يصف وحدة تصنيف منفصلة واحدة. في الواقع إذا كان هناك مسؤول فهو الطبيعة نفسها. على رغم أن البكتيريا والعتائق غير مرتبطتين تصنيفيا، فإنهما تتشاركان بالفعل في البنية الخلوية نفسها. كيف يمكننا أن نتجاهل هذه الحقيقة المقنعة للطبيعة؟

بذل إرنست ماير، كما ناقشت في الفصل الرابع، دفاعا أقوى عن هذا المصطلح، فأشار إلى أن بدائيات النوى وحقيقيات النوى تستحق الاعتراف باعتبارهما أعلى أقسام البيولوجيا.

تأثير طرق ووز
The Impact of Woese's Methods

ظل ووز يشعر بالقلق إزاء تأثير المصطلحات على الطريقة التي يُنظر بها إلى غصنه المكتشف حديثا في شجرة الحياة، وربما وجد بعض العزاء في أن النهج المنهجي الذي استخدمه في اكتشافه العتائق قد ترسخ. قللت التكنولوجيا الحديثة بقدرٍ كبير من الوقت والجهد اللازمين لتحديد موضع كائن اكْتُشِف حديثا على شجرة الحياة.

تتألف طريقة ووز من قياس الفرق في تسلسل القواعد النووية في الوحدات الفرعية الصغيرة من الرنا الريبوسومي لزوج من الكائنات الحية، وقد استُخدم هذا الاختلاف لتحديد مدى قرابتها: كلما زاد عدد الاختلافات، تباعدت القرابة بين الاثنين. مع توافر هذه الطرق أمام ووز للمرة الأولى مثّل هذا التصميم تحديا كبيرا، فكان يعني زرع مزرعة نقية لكل من الزوجين في وسط يحتوي على الفوسفات المشع (^{32}P) بتركيزات تقل طفيفا عن مستوى الإماتة، وهو إجراء يرجح ألا يلبي معايير السلامة المختبرية الحديثة. بعد ذلك احتاج إلى عزل الرنا الريبوسومي 16S المشع عن تلك المزارع؛ وحضن الرنا المعزول مع الريبونيوكلياز T_1، ثم فصل شظايا الرنا الناتجة بالتتابع في بُعدين اثنين عن طريق الرحلان الكهربائي على لوح من السليولوز باستخدام الجهد الكهربي العالي (وهو خطير أيضا)؛ ثم تعريض اللوح لفيلم الأشعة السينية لرؤية مواقع الشدف؛ وفحص الفيلم على منضدة الإضاءة لتحديد الاختلافات بين المزرعتين. من الواضح أن الإجراء يستغرق وقتا طويلا، وكذلك يتطلب الكثير من المهارة الفنية بالإضافة إلى خطورته. يتطلب تنفيذه على نحو جيد قدرا من المهارة والصبر. قال زملاء ووز إنه أستاذ في تنفيذه، لكن الإجراء لم يكن يعمل سوى على الكائنات التي يمكن زراعتها في مزرعة سائلة لأنه كان من الضروري جعل الرنا مشعا، ومن ثم قصر استخدامه على الميكروبات والخلايا الحيوانية أو النباتية المستزرعة. لا تتطلب الأساليب الحديثة سوى عينة صغيرة من خلايا أو أنسجة الكائن الحي، مما يجعل استخدامها ممكنا بسهولة على جميع الكائنات الحية.

سرعان ما غيرت هذه الطرق المطورة حديثا أسلوب ووز في التصنيف من بالغ الصعوبة إلى إجراء روتيني. تمثلت طريقة ووز في قياس الاختلافات بين متواليات القواعد النووية في الرنا الريبوسومي 16S لأزواج الكائنات الحية، أو في الواقع تقدير تلك الاختلافات. لم يكن في وسع طريقة ووز الأصلية أن تكتشف سوى بعض الاختلافات، وهي تلك التي تؤثر في نشاط الريبونيوكلياز T_1، لكنها كانت كافية لتحقيق نتائج مقنعة ومذهلة. عملت الطريقة الجديدة على تبسيط إجراء ووز، وأنتجت مزيدا من البيانات، كما وسعت من قوة وفائدة الإجراء.

وعلى الرغم من أن سَلْسَلَة الرنا ظلت عملية مرتبكة وتستغرق وقتا طويلا، فإن سَلْسَلَة الدنا صارت بسيطة وسريعة وحتى مؤتمتة ورخيصة. صارت سَلْسَلَة عينة

مناسبة من الدنا أسهل أيضا. لم يعد من الضروري زرع الكائن الحي الذي تجري دراسته؛ فصارت عينات صغيرة منه كافية. في العام 1983 طُوّر إجراء مبتكر من قِبل كاري موليس Kary Mullis، وهو عالم غير تقليدي على نحو مذهل، والفائز بجائزة نوبل. يعرف الإجراء باسم تفاعل البوليمراز المتسلسل polymerase chain reaction (PCR)، والذي يمكّن الباحث من تعيين منطقة بعينها في عينة صغيرة من الدنا ومن ثم تضخيمها عدة مرات، مما ينتج كمية كافية للسَلْسَلَة. يحاكي تفاعل البوليمراز المتسلسل في المختبر طريقة نسخ الدنا في الخلية فيضاعفه عدة مرات. يُفصل طاقا الحلزون المزدوج (عن طريق التسخين)، مما يوفر مزيدا من الدنا مع إضافة إنزيم ضروري، وبعد ذلك يُنسخ كل من الطاقين اللذين فُصِلا، ومن ثم تتضاعف كمية الدنا في العينة. بتكرار الإجراء عدة مرات، يمكن إنتاج كميات كبيرة من الدنا. وبالإضافة إلى ذلك يمكن أن يقتصر هذا التضخيم على ذلك الجزء من الدنا المراد تضخيمه بإضافة علامات صغيرة من الدنا مفرد الطاق لتحديد طرفي المنطقة المراد تضخيمها. ولذلك، فباستخدام تفاعل البوليمراز المتسلسل والعلامات المناسبة، يمكن سَلْسَلَة الدنا المشفِّر للريبوسوم من أي كائن حي - من قطعة صغيرة من فطر مكتشف حديثا، مثلا. ليس من الضروري استزراع كائن حي أو استخدام مستويات عالية من النشاط الإشعاعي لفحص الوحدات الفرعية الصغيرة من الرنا؛ فكل ما يلزم هو عينة صغيرة تحتوي على دنا الكائن نفسه.

لا تقتصر مساهمات التوليفة القوية من تفاعل البوليمراز المتسلسل وسَلْسَلة الدنا على التصنيف، فقد أثرت في كل جوانب حياتنا تقريبا، من الرعاية الطبية إلى العدالة الجنائية إلى تتبّع أجدادنا. وكذلك يُستخدم تفاعل البوليمراز المتسلسل وسَلْسَلة الدنا بشكل متزايد في الدراسات المتعلقة بالبيئة الميكروبية، مما أدى إلى بعض الاكتشافات المذهلة. لا يمكن استزراع بعض الميكروبات ذات الأهمية الإيكولوجية في المختبر، على الأقل حتى الآن. هذه التقنيات الجديدة تجعل الزراعة غير ضرورية لبعض الأغراض. ما عليك سوى جمع عينة من البيئة التي تهمك، وتضخيم الدنا المشفِّر للوحدة الفرعية من الرنا، ومن ثم سَلْسَلَته. تحقق واحد من أكثر الاكتشافات إثارة للدهشة باستخدام هذا النهج على يدي إدوارد ديلونغ Edward DeLong، الذي أخذ عينات من مياه المحيط الهادئ قبالة ساحل

كاليفورنيا. حمل الدنا المشفّر للوحدة الفرعية الريبوسومية في العينة بصمة العتائق. أظهر مزيد من البحث أن هذه العتائق تعد عنصرا رئيسا في هذه المياه وفي معظم مياه المحيطات المعتدلة. مثّل هذا الاكتشاف مفاجأة كبرى لأنه كان من المعتقد أن العتائق تعيش نمطيا في البيئات القاسية، وكثيرا ما تكون محبة للحرارة، وليس في المحيطات المعتدلة. في الواقع، عن طريق فحص الدنا في عينات المحيط الهادي، اكتشف ديلونغ أنه يحتوي على إحدى العتائق البردية psychrophilic (المحبة للبرد)، وهي المنترزية التعايشية Cenarchaeum symbiosum.

في العام 2004 عمد كريغ فنتر Craig Venter، وهو مساهم رئيس في سَلْسَلَة الجينوم البشري، وزملاؤه إلى توسيع نهج ديلونغ في البيئة الميكروبية من خلال الدراسات التي أجريت على بحر سارغاسو. أخذ هو وزملاؤه عينات كبيرة (من 170 إلى 200 لتر) من الماء، ومن خلال الترشيح الانتقائي حصدوا الجسيمات ذات الحجم الشبيه بالخلايا بدائية النواة. ثم عمدوا إلى سَلْسَلَة جميع الدنا الذي احتوت عليه العينات، وهو ما مجموعه 1.045 مليار زوج من القواعد النووية. عند مقارنتها بالمتواليات المعروفة للكائنات والجينات تعرفوا على عدد من الميكروبات التي قد يتوقع المرء العثور عليها بالإضافة إلى 148 غير معروفة. وتعرفوا أيضا على الجينات المعروفة وغير المعروفة سابقا - أكثر من 1.2 مليون جين غير معروف سابقا، ومن المفترض أنها جينات لبدائيات النواة. من الواضح أنه يوجد مزيد مما نحتاج إلى معرفته عن الميكروبات التي تعيش على كوكبنا.

مكّنت هذه الطرق الجديدة القوية خبراء التصنيف من تجميع مخزن هائل من متواليات الدنا المشفّر للريبوسومات، وهي المواد الخام لبناء شجرة الحياة وتجسيدها. هذا المورد الرائع متاح للجميع عبر قواعد البيانات على الإنترنت. أحد أهم هذه المشروعات هو مشروع قاعدة بيانات الريبوسومات Ribosomal Database Project بجامعة ولاية ميشيغان Michigan State University (http://rdp.cme.msu.edu/)، والذي يجمع متواليات الوحدة الفرعية الصغيرة من الرنا (16S) من البكتيريا والعتائق. في العام 2008 كانت قاعدة البيانات هذه تضم 33082 متوالية للعتائق و643916 متوالية للوحدات الفرعية الصغيرة من الرنا الريبوسومي للبكتيريا. وفي العام 2015 بلغ المجموع 3224600 متوالية

للرنا الريبوسومي 16S و108901 متوالية للرنا الريبوسومي 28S من الفطريات. توفر قواعد البيانات هذه أيضا برمجيات حاسوبية لتنسيق وإجراء مقارنات بين المتواليات، وكذلك إنشاء أغصان جديدة للشجرة. باستخدام هذه التقنيات، كل ما يلزم لوضع كائن حي على شجرة الحياة هو جزء صغير من نسيجه. يمكن أيضا تحديد مواقع الميكروبات التي لم تزرع قط في شجرة الحياة.

في العام 2009 جمع نورمان بيس هذه البيانات لتحديث شجرة الحياة المستندة إلى أبحاث ووز (انظر الشكل 3). لوحظ أكبر تحسّن في الغصن البكتيري. كان ووز قد تعرف على 12 شعبة رئيسة؛ أما بيس فكان بإمكانه الآن التعرف على سبعين منها، نصفها فقط لديه ممثلون، أمكن زراعتها. مثل التمثيلات السابقة للشجرة، كان هناك القليل من التغصّن بين البكتيريا. يبدو أن خطوط الترقي المختلفة تنبع في وقت واحد من غصن مشترك، وهو «إشعاع قاعدي» يمثل تنوعا مفاجئا ومتفجرا للأنواع. وفي المقابل فإن غصن العتائق لم يتوسع. قسّم بيس نطاق العتائق إلى شعبتين اثنتين، العتائق المصدرية Crenarchaeota والعتائق العريضة Euryarchaeota، كما فعل ووز.

في السنوات التي تلت نشر شجرة بيس وسعت التكنولوجيا قدرتنا على سَلْسَلَة حتى الخلايا المفردة. وبالإضافة إلى ذلك أصبحنا الآن أقدر على تحديد تسلسل الخلايا الفردية في مجتمع طبيعي عن طريق السَلْسَلَة التراكمية للدنا في بيئة معينة. في العام 2016 استخدمت مجموعة من سبعة عشر عالما من تسع مؤسسات بقيادة جيليان إف. بانفيلد Jillian F. Banfield بجامعة كاليفورنيا في بيركلي كثيرا من هذه المعلومات الجديدة لبناء نسخة محدثة من شجرة الحياة، والتي نشرت في مجلة نيتشر ميكروبيولوجي Nature Microbiology. أعلن الكاتب العلمي الشهير كارل زيمر Carl Zimmer هذا الإنجاز في 11 أبريل 2016، على الصفحة الأولى من صحيفة نيويورك تايمز. جمَّع فريق بانفيلد معلومات من 2072 جينوما صارت متاحة الآن للعموم جنبا إلى جنب مع 1011 جينوما أعادوا بناءها من مجموعة متنوعة من البيئات، وهو ما مجموعه 3083 جينوما، لتقديم ما أسموه في مجلة نيتشر ميكروبيولوجي «منظورا جديدا لشجرة الحياة». كما في الدراسات السابقة، استخدمت بانفيلد وزملاؤها الريبوسوم مصدرا لمقارناتهم، ولكن بدلا من

استخدام متوالية الوحدات الفرعية الصغيرة للرنا، استخدموا متواليات ستة عشر بروتينا ريبوسوميا مختلفا من كل كائن حي. لقد استخدموا حاسوبا عملاقا لتجميع هذه الكمية الهائلة من البيانات على شكل شجرة. كانت النتائج مذهلة. اتضح أن العتائق أكثر تنوعا بقليل، لكن البكتيريا كانت أكثر تنوعا بأضعاف عديدة من قبل. تمثل التطور الأكثر دراماتيكية في إضافة غصن جديد تماما للنطاق البكتيري، والذي أطلقوا عليه اسم «مرشحات تشعّع الشعب candidate phyla radiation (CPR)». يُطلق على هذا الفرع اسم «مرشح» لأنه لم يُزرع أي ممثل لهذا التجمع الهائل. يقدر أن مرشحات تشعّع الشعب متنوعة بقدر تنوع جميع البكتيريا الأخرى مجتمعة. يتألف أفراد مرشحات تشعّع الشعب من كائنات صغيرة، ربما تكون من المعايشات الجوانية endosymbionts أو مجموعة بدائية من النطاق. من المؤكد أن هذه الإضافة الرائعة لشجرة الحياة تذكرنا بمقدار ما لايزال يتعين علينا أن نتعلمه عن صلات قرابة الميكروبات ببقية الكائنات الحية.

قد يكون لشجرة الحياة أساس جزيئي ثابت، ولكن مثل كل الأمور البيولوجية، فإن فهمنا لها دائم التطور ومفتوح للنقاش.

الجزء الثاني

شكوك وتعقيدات

DOUBTS AND COMPLICATIONS

6

جينات من الجيران
Genes from Neighbors

«على عكس حقيقيات النوى، طورت بدائيات النوى وسائل متعددة (الاستحالة والاقتران والتنبيغ) لنقل الجينات بين الجيران»

من بين العديد من البيانات التي يمكن الإدلاء بها من خلال تحليل شجرة الحياة، ثمة عبارة تبدو غير مثيرة للجدل، وهي أن الكائنات الحية تستمد ميراثها - أي جيناتها - من والديها. في حالة بدائيات النواة التي تتكاثر لاجنسيا، فإنها ترث من الخلية الأم التي انقسمت لتكوينها. تصر الشجرة ضمنيا على أن يكون الميراث عموديا: أن الجينات تنتقل من جيل إلى جيل، من والد إلى ذريته. يعتمد بناء شجرة الحياة، أو حتى شجرة عائلة من أي مصدر للبيانات، بافتراض الوراثة العمودية. وعلى رغم أن هذا يبدو افتراضا آمنا، فإنه ينطوي على تعقيدات، خصوصا في حالة بدائيات النوى. في

عوالمها، يصادف المرء في كثير من الأحيان توريثا أفقيا أو جانبيا، أي انتقال الجينات من الجار بدلا من الوالد.

الدنا الطليق
DNA on the Loose

شُكك في التوريث العمودي أول مرة قبل نحو مائة عام في مختبر عالم الباثولوجيا والميكروبيولوجيا البريطاني الخجول، دبليو. فريدريك غريفيث W. Frederick Griffith، الذي كان يعمل في مختبر قديم بوزارة الصحة في دادلي هاوس Dudley House في شارع إندل Endell Street بلندن، الذي تشارك فيه مع زميله المقرب وليام سكوت William Scott. بعد سنوات، في 17 أبريل 1945، توفي كل من غريفيث وسكوت عندما تعرضت الشقة التي كانا يتشاركان فيها لغارة مباشرة في لندن خلال الحرب العالمية الثانية. كان مختبر إندل ستريت، الواقع فوق مكتب البريد، معزولا وغير مجهز، وفقا للزائرين. ومع ذلك حدثت هناك اكتشافات ثورية حول انتقال الجينات بين البكتيريا وآلية التوريث. أدت هذه الاكتشافات، التي نُشرت في العام 1928، مباشرة إلى اكتشاف «الجبلة الذاتية» idioplasm (وهي كلمة مناسبة على نحو رائع، والتي توقف استخدامها الآن تقريبا، وتعني «المادة التي تجعلنا ما نحن عليه»)، المادة المتكاثرة ذاتيا والتي ترتكز عليها الوراثة، والتي تُصنع منها الجينات، والتي نعرفها الآن باسم الدنا. لكن في زمن غريفيث، لم يكن الدنا، في الواقع أي نوع من الحمض النووي، حتى مرشحا ثانويا لأن يرمّز للوراثة. كان يُنظر إليه على أنه مركب من البساطة بحيث لا يؤدي في البيولوجيا دورا مهما وحافلا بالمعلومات. بدا جزيء البروتين الأشد تعقيدا أكثر ملاءمة لهذه المهمة. تتكون الأحماض النووية (الدنا والرنا) من أربعة أنواع فقط من القواعد النووية المكونة، في حين تُصنع البروتينات من 20 نوعا مختلفا من الأحماض الأمينية المكونة، مما يوفر على ما يبدو إمكانات أكثر بكثير.

كان غريفيث، في وقت اكتشافه المهم، منهمكا في موضوع مختلف تماما عن التوريث الأفقي أو كيف يُرمَّز للتوريث. كان منغمسا في دراسة وبائيات الأمراض

المعدية: أين تختفي العوامل الممرضة pathogens المسببة للأمراض؟ وكيف تنتشر بين السكان؟ كيف تحول مساره من المرض إلى الدنا وفهم الانتقال الأفقي للجينات هو مثال على السرنديبية(*) في العملية العلمية وقصة تستحق الذكر.

أدرك غريفيث أنه كان ينبغي عليه التعرف على، والتمييز بين، ذراري عامل مُمرض بكتيري بعينه، والتي بدت متطابقة سطحيا، إذا أراد اقتفاء مصدر وتطور تفشي المرض أو حتى مكافحته. ومن ثم ركز اهتمامه على العقدية الرئوية Streptococcus pneumoniae، والتي تسمى عادة المكورات الرئوية pneumococcus بسبب شكل خلاياها: توجد كراتها (المكورات cocci) بنحو مميز في أزواج تسبب الالتهاب الرئوي. يسمى الالتهاب الرئوي المعين الذي تسببه المكورات الرئوية بالالتهاب الرئوي الفصي lobar pneumonia لأنه يصيب فصا كاملا من الرئة (وأحيانا كلا الفصين، وفي هذه الحالة يطلق عليه الالتهاب الرئوي المزدوج double pneumonia). في زمن غريفيث، كان الالتهاب الرئوي الفصي مميتا، قبل أن يصير في الإمكان علاجه بالمضادات الحيوية والوقاية منه بالتلقيح. كان نحو 30 في المائة من المرضى غير المعالجين يقضون نحبهم. يمكن للالتهاب الرئوي الفصي غير المعالج أن يقتل البالغين المعرضين والأصحاء في غضون أيام. أذكر جيدا زميلا وثيق الصلة بوالدي، الذي كان قوي البنية لكنه توفي بسبب التهاب رئوي فصي قبل أن نعلم بإصابته بالمرض. المكورات الرئوية هي أيضا أحد الأسباب الشائعة لإصابة الأطفال بالتهابات الأذن، والتي على رغم كونها مؤلمة جدا في بعض الأحيان، فإنها عادة ما تشفى تلقائيا، كما أنها ليست مميتة.

عادة ما يتعرض المرضى غير المعالَجين الذين ينجون من الالتهاب الرئوي بالمكورات الرئوية لأزمة مرضية تستغرق ما بين ستة وعشرة أيام، وهو الحدث الذي يصور غالبا في الأفلام القديمة عندما يقف الطبيب المعالج إلى جانب السرير ويعلن وهو يتنفس الصعداء أن الشخص المحبوب سينجو من المرض؛ وهنا تلتمع الشمعة بجوار السرير بضوء ساطع مرة أخرى. يتعرض المريض لتعرق شديد ويشهد اختفاء مفاجئا للحمى. تحدث الأزمة عندما يتوافر لجسد

(*) من الكلمة الإنجليزية «serendipity»، وتعني اكتشاف ما لم يكن قيد الاستقصاء، بمحض المصادفة، مما يعود بالنفع والسعادة. [المحرر].

المريض وقت كافٍ لصنع أجسام مضادة ضد المكورات الرئوية الغازية، مما يسمح لبلاعم phagocytes المريض بتدميرها.

من أجل التعرف على الذراري الفردية (المستفردات) من المكورات الرئوية وتحديدها، وبالتالي تتبع نسبها في وباء ما، شرع غريفيث في «تنميطها» وفقا لتفاعلها المناعي في الفئران. تُعرف هذه العملية باسم مبحث الأمصال serology لأن مصل الدم (الجزء غير الخلوي من الدم، والمستودع الرئيس لترسانة الأجسام المضادة للكائن الحي) يستخدم لاختبار التفاعل. إذا أمكن تثبيط إحدى ذراري المكورات الرئوية، أي مستفردة محددة من مريض يعاني التهابا رئويا فصيا أو عدوى أخرى بالمكورات الرئوية (بأن تُحرّض على التجمُّع على شكل كتل مرئية من الخلايا) بواسطة مصل مأخوذ من فأر تعرض لمستفردة أخرى من المكورات الرئوية، يقال إن الذريتين تنتميان إلى النمط نفسه. عن طريق اختبار عدد كبير من المستفردات من مرضى مختلفين، وجد غريفيث أن المجموعة نفسها من الأنماط، والتي أسماها I و II و III و IV (قُسّم النمط الأخير لاحقا إلى أنماط أخرى كثيرة) من المكورات الرئوية لدى مرضى مستشفيات لندن كانت هي نفسها التي أبلغ العلماء في نيويورك عن وجودها في مرضاهم. كانت أنماط المكورات الرئوية دولية على ما يبدو، وهي نتيجة مشجعة لغريفيث. ربما يمكن، عن طريق التنميط، تتبّع انتشار أوبئة للمكورات الرئوية في جميع أنحاء العالم.

لكن ليس جميع ذراري المكورات الرئوية قابلة للتنميط بهذه الوسائل. وجد غريفيث هذه الذراري غير القابلة للتنميط لدى بعض المرضى الناقهين من عدوى المكورات الرئوية. أثبتت هذه الذراري أنها إما ضعيفة الفوعة وإما أنها أشكال غير ضارة تماما من المكورات الرئوية، والتي لا يمكن تنميطها لأنها لم تحفّز تكوين مصل نشط مناعيا أو تتفاعل معه. تتشارك جميع هذه الذراري الحميدة في خاصية يمكن التعرف عليها بسهولة (النمط الظاهري phenotype): تفتقر جميع خلاياها إلى الطبقة الخارجية السميكة من مادة متعدد السكاريد polysaccharide الصمغية، والتي تسمى المحفظة capsule، التي تحيط بالمكورات الرئوية، وتمنحها قدرتها المسببة للمرض (الفوعة virulence)، وتحدد نمطها، وتميزها. تؤدي هذه المحفظة الضخمة دورا مهما في العدوى، فهي تعمل باعتبارها درعا لخلية المكورات الرئوية الغازية عن طريق منع خلايا الكريات البيض الواقية للمضيف من ابتلاعها وقتلها. آلية التسبب في المرض بسيطة:

تجعل المحفظة خلايا المكورات الرئوية ضخمة للغاية ومشحونة إلى درجة لا تستطيع معها كريات الدم البيضاء ابتلاعها. تشكل الأجسام المضادة الواقية، مثل تلك التي تتراكم لدى المريض الذي يمر بأزمة، جسرا بين كريات الدم البيضاء وخلية المكورات الرئوية، مما يسمح للكريات البيض بالتهام وقتل خلية المكورات الرئوية.

يمكن التعرف بسهولة على مستعمرات الذراري غير القابلة للتنميط وغير المفوعة عند زرعها على ألواح بتري لأن مستعمراتها لها مظهر مختلف وأقل لمعانا. أطلق غريفيث على المستعمرات والذراري المكونة لها اسم «الخشنة» rough (R). في المقابل، أطلق على المستعمرات اللامعة لجميع الذراري المكونة للمحفظة والمفوعة للمكورات الرئوية اسم الملساء smooth (S) . بسبب تشككه في أن وجود مثل هذه الذراري R قد يؤدي دورا نشطا في تحديد ما إذا كان المريض قد نجا من عدوى، ركز غريفيث على أصل الذراري R الحميدة هذه. هل يمكنه تحريضها على الظهور، وبالتالي احتمال شفاء العدوى؟ سرعان ما تعلم كيفية إنتاج الذراري R وفق الرغبة في المختبر عن طريق محاكاة البيئة في جسد مريض ناقه من الالتهاب الرئوي. إذا زرع أنواعا مختلفة من الذراري S في وجود المصل النوعي المثبط لنمطها، فستظهر الذراري R وتهيمن على الجمهرة. من الواضح أنه كان يختار، ولا يولّد، الذراري R: فالطفرات العفوية تؤدي باستمرار إلى ظهور الخلايا R، وفي ظل وجود المصل المضاد المثبّط للخلايا S، تظل وحدها على قيد الحياة، فتصير الأغلبية.

بدافع الفضول لمعرفة ما إذا كان في وسع الذراري R أن تستعيد فوعتها وبالتالي بدء العدوى من جديد، حقن غريفيث أعدادا كبيرة من الخلايا R في الفئران. نفقت الفئران. وجد أنها ماتت بفعل الذراري S للنمط الأصلي، أي النوع الذي استُفردت منه الذرية R. من الواضح أن الذرية R قد عادت عن طريق الطفرة إلى حالتها الأصلية S، وهو حدث قد يكون مميتا لمريض ناقه. وبعد ذلك، بدأ غريفيث، بالتركيز على العلاج مرة أخرى، في استقصاء العوامل التي قد تؤثر في مثل هذا النكوص من R غير المفوعة إلى حالتها الأصلية المفوعة S. شك في أن تكوّن ما لاحظه وأسماه «بؤرة» nidus أو تراكم كتل الخلايا كان شرطا مسبقا لمثل هذا النكوص. لتحفيز تكوين البؤرة، حقن الخلايا S المقتولة بالحرارة لتشكيل بؤرة جنبا إلى جنب مع الخلايا R الحية. كان حدسه، وإن لم يكن أساسه العلمي، صحيحا: لقد حفز وجود الخلايا S المقتولة بالحرارة ظهور الخلايا S الحية.

أجرى غريفيث كثيرا من هذه التجارب، بما في ذلك التجربة التي أدت إلى الاكتشاف المتميز الذي يُذكر به. جنبا إلى جنب مع الخلايا R، حقن الخلايا المقتولة بالحرارة من الذرية S من نمط مختلف (I) عن النوع الأصلي (II) الذي اشتقت منه الذرية R. مرة أخرى ماتت الفئران، ومرة أخرى تمكن من عزل خلايا الذرية S من الفئران الميتة، لكنها كانت من النوع الأول. لم تكن الخلايا R قد ارتدت إلى نمطها الثاني الأصلي؛ بل «تحولت» transformed - على الأرجح بسبب وجود خلايا S الميتة - إلى نمط مختلف، هو الخاص بالخلايا S الميتة. كرر غريفيث هذه التجربة بعدد من الأشكال المختلفة، مما أثبت وأعاد تأكيد المشاهدة: الخلايا S الميتة قادرة بالفعل على منح حالة نمطها الخاص للخلايا R الحية، مما يعرضها للاستحالة. وعلى رغم أن الآلية كانت غامضة، فإن النتائج كانت واضحة. لم ترث الخلية R الخاصية المميزة (كونها من النمط الأول) من الخلية الوالدة الأم، بل من الخلية المجاورة. لم يُظهر غريفيث حالة تقليدية من التوريث العمودي من أحد الوالدين، بل كانت حالة من الانتقال الجانبي للجينات أو التوريث الأفقي من أحد الجيران، وإن كان ميتا.

يبدو أن غريفيث وجد أن هذه النتائج مزعجة بقدر ما كانت مذهلة، كما قد يحس به معظمنا. لم تكن النتائج منطقية، لكنه لم يستطع إنكارها. أسفرت التجارب المتكررة عن النتائج نفسها. كما اعترف على مضض إلى حد ما، «يبدو أنه لا يوجد بديل لفرضية استحالة النمط». ولأغراض أبحاثه الوبائية، كان يفضل أن تكون حالة نمط الذرية ثابتة وبالتالي يمكن تتبعها. لقد كان بطيئا ومترددا وحذرا في نشر نتائجه. فقط بعد أن أكد زميله فريدريش نيوفيلد Friedrich Neufeld نتائج غريفيث في مختبره في برلين، وافق غريفيث على نشر النتائج التي توصل إليها. لقد فعل ذلك في العام 1928 في ورقة بحثية طويلة للغاية (47 صفحة) ومفصلة. أثبتت الورقة بنحو مقنع أن آلية انتقال الجينات أفقيا، والتي عرفت باسم الاستحالة تحدث بين المكورات الرئوية. كان ذلك آخر عهد غريفيث بالمكورات الرئوية، فقد نال ما يكفيه منها. خلال السنوات المتبقية من عمره، بحث في وبائيات العوامل الممرضة البكتيرية الأخرى.

ومع ذلك، استمرت الدراسات بشأن ظاهرة الاستحالة الغامضة، فقد لفتت انتباه أوزوالد أفيري Oswald Avery، وهو طبيب خجول آخر واختصاصي في الميكروبيولوجيا،

الذي كان كنديا يعمل في مستشفى جامعة روكفيلر Rockefeller University Hospital في مدينة نيويورك. كرر أفيري تجارب غريفيث، وأثبت صحتها، وتابع هذه الظاهرة الرائعة في مختبره الأكبر والمجهز تجهيزا جيدا. هناك تحققت تطورات متسارعة أدت إلى سلسلة من الاكتشافات. أولا اكتشف فريق أفيري أن مثل هذه التحولات لا يتعين حدوثها في الفئران؛ بل يمكن إجراؤها في المختبر. يمكن لمجرد زراعة الخلايا R في أنبوب اختبار في وجود خلايا S مقتولة بالحرارة أن يسبب استحالة النمط الأصلي لبعض الخلايا R. وبعد ذلك، وجد الباحثون في مختبر أفيري أن الخلايا السليمة ليست ضرورية لحدوث الاستحالة. يمكن لخلاصات مُعدّة من الخلايا S أن تسبب استحالة نمط الخلايا R. سبب شيء ما يوجد في الخلاصة، أُطلق عليه «مبدأ الاستحالة»، التغير الوراثي. بالطبع في وقت إجراء هذه الدراسات، كانت كيمياء الوراثة غير معروفة. لتحديد المادة التي تخزن فيها المعلومات الوراثية، أي الجبلة الداخلية المراوغة، واصل أفيري وفريقه عملهم لتطهير مبدأ الاستحالة. لقد ثبت أن المادة المنقّاة هي الدنا! حتى أفيري فوجئ بذلك. وكتب لشقيقه، روي Roy، أن العامل المسبب للاستحالة «في جميع الاحتمالات هو الدنا: من كان يمكنه أن يخمن ذلك؟».

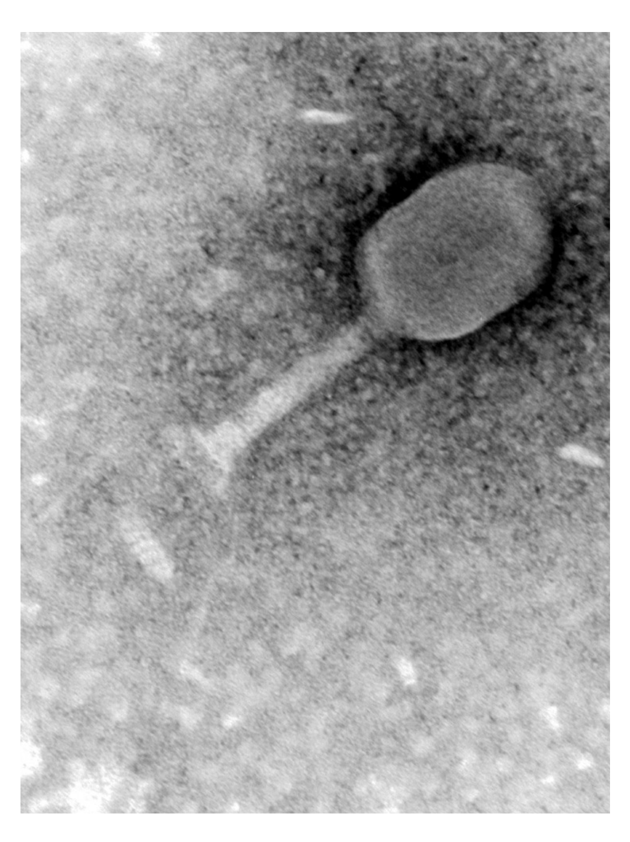
نشر أفيري، مع اثنين من زملائه، كولن ماكليود Colin MacLeod وماكلين مكارتي Maclyn McCarty، نتائجهم المذهلة في العام 1944. لعدد من الأسباب، كان كثير من الأوساط العلمية، بمن في ذلك قادتها المشكلون للرأي، مترددين في الاعتقاد بأن الدنا هو الجزيء الذي تشفّر فيه المعلومات الوراثية. ربما، كما اقترح المشككون، أن دنا أفيري ذا النقاوة العالية كان ملوثا بكميات صغيرة من البروتين الذي توسط في الحقيقة عملية الاستحالة، على رغم أن أفيري أثبت أن إضافة إنزيم الديوكسي ريبونيوكلياز (DNase) الذي يدمّر الدنا قد طمس نشاط الاستحالة في عيناته. كان من المعتقد أن بنية الدنا بسيطة للغاية. كان هناك سبب أقسى لرفض ورقة أفيري وماكليود ومكارتي: لم يكن أفيري عضوا في نادي البيولوجيا الجزيئية النامي والحصري إلى حد ما، الذي ركّز على دراسة البكتيريا. كان أفيري عالِما في الميكروبيولوجيا، وليس عالما في الوراثيات الجزيئية. لقد نشر نتائجه في مجلة طبية، وليس في مجلة وراثية أو كيميائية حيوية. كانت شخصيته انطوائية، في تناقض صارخ مع التوقد المؤكد للذات الذي ميّز العديد ممن درسوا البيولوجيا الجزيئية.

ثمة تجربة أبسط وأكثر إبهاما بكثير، والتي تُعرف باسم تجربة هيرشي-تشيس Hershey-Chase، والتي أُكملت بعدها بثماني سنوات، وأثبتت جاذبيتها وإقناعها لمجتمع علم الوراثة الجزيئية. ربما بدت تجارب أفيري متغطرسة: كانت لتجربة هيرشي وتشيس جاذبيتها. وكثيرا ما يُستشهد بتجربتهما التي أُجريت في العام 1952 حتى اليوم بوصفها التجربة التي تعرفت على الدنا باعتباره مادة وراثية (الجبلة الذاتية).

استخدمت تجارب ألفريد هيرشي Alfred Hershey ومارتا تشيس Martha Chase فيروسا بكتيريا يسمى العاثية T2 (وهي محببة لدى علماء الوراثة الجزيئية)، والتي تصيب ذراريَ معينة من الإشريكية القولونية. بالنسبة إلى فيروس، فإن العاثية T2 تمتلك بنية بالغة التعقيد: يتصل رأس عشريني الأوجه icosahedral بذيل أسطواني به بعض الألياف وصفيحة عند نهايته. تُظهِر صور المجهر الإلكتروني أنه عندما تصيب العاثية T2 خلية بكتيرية، تلتصق الصفيحة بسطح الخلية، وتبقى جسيمات العاثية نفسها، على رغم أن رأسها يبدو فارغا، فإنها تظل على السطح حتى تنفجر الخلية البكتيرية نتيجة العدوى. تذكرنا العاثية وأفعالها إلى حد ما بإبرة تُغرس تحت الجلد ويتصل بها مصباح. عندما تتصل أحد جسيمات العاثية (تعرف بالفيريون virion) ببكتيريا حساسة لها، يقصر ذيلها ويضخ محتوى رأسها في الخلية البكتيرية. وقد أثبت التحليل الكيميائي بالفعل أن العاثية T2 تتكون حصرا من البروتين والدنا. لا بد أن واحدا أو الآخر من هذين المكونين هو المادة الوراثية للعاثية التي توجه تشكيل مزيد من جزيئات العاثية. هذا كل ما في الأمر.

لتحديد أي المكونات يحمل الإرشادات الوراثية للفيروس، وضع كل من هيرشي وتشيس علامات مميزة على البروتين والدنا المكونين للعاثية T2 بحيث تمكن متابعة مصائرهما اللاحقة في أثناء العدوى. وسما البروتين بالكبريت المشع (^{35}S) والدنا بالفوسفور المشع (^{32}P). (لا يحتوي الدنا على الكبريت، ولا يحتوي البروتين على الفوسفور). بعد فترة وجيزة من العدوى، في وقت عرفا أن رؤوس العاثية تكون فيه فارغة، بعد حقن محتوياتها في الخلية، ولكن قبل أن تتقدم العدوى إلى النقطة التي تبدأ فيها الخلايا المصابة في الانفجار (الانحلال lyse)، وضعا مزيج العاثية-البكتيريا في خلاط وارينغ Waring blender (وهو المساهمة غير المتوقعة للموسيقار فريد وارينغ Fred Waring في علم الوراثة الجزيئية) لقص العاثيات برؤوسها الفارغة من الخلايا

البكتيرية المصابة بالعدوى. وبعد ذلك أخضعوا المزيج للطرد المركزي بسرعة منخفضة كافية لتدوير الخلايا البكتيرية في قاع الأنبوب مع ترك الأجزاء الخاوية من العاثية في السائل الموجود في الجزء العلوي من الأنبوب. عند وسم الدنا، ذهب النشاط الإشعاعي مع الخلايا. ولكن عند وسم البروتين، لم يحدث ذلك. وُجد الواسم المشع غالبا في السائل المحتوي على الأجزاء الخاوية من العاثية. وخلصا من هذا إلى أن دنا العاثية، وليس بروتينها، لا بد أن يحمل إلى الخلية المعلومات التي تسبب إصابتها بالعدوى ومن ثم تدميرها. وخلصا إلى أن الدنا لا بد أنه هو المادة الوراثية.



الشكل (10): صورة مجهرية إلكترونية للعاثية T4، والتي تكاد تكون مطابقة في مظهرها للعاثية T2، وهي العاثية التي استخدمت في تجربة هيرشي وتشيس لإثبات أن الدنا هو المادة الوراثية. يمتلئ «الرأس» عشريني الأوجه بالدنا، فيما تتكون بقية الهيكل من البروتين.

أحيطت لجنة جائزة نوبل علما بتجربة هيرشي-تشيس، وفي العام 1969 تقاسم ألفريد هيرشي جائزة نوبل مع ماكس ديلبروك Max Delbrück وسلفادور لوريا Salvador Luria. لم يُمنح فريدريك غريفيث ولا أوزوالد أفيري، اللذان نشرا النتيجة نفسها قبل ثماني سنوات، جائزة نوبل. من الواضح أن كونك عالِما خجولا ولطيفا بالميكروبيولوجيا الطبية لا يؤتي ثماره.

على رغم أن أفضل ما نتذكره عن دراسات غريفيث هو أنها أدت إلى الاكتشاف بالغ الأهمية أن الدنا يشفّر المعلومات الوراثية، فإنها تشكل أيضا الاكتشاف الأول بأن الجينات يمكن أن تنتقل أفقيا كما تنتقل عموديا، على الأقل بين بعض بدائيات النوى. إن الآلية التي اكتشفها غريفيث والتي عرفت بالمصطلح الغريب، الاستحالة، تذكرنا بالطريقة التي يتكاثر بها السمك: تطلق خلية بدائية النواة الدنا في محيطها بينما تأخذها خلية أخرى وتدمجها في جينومها الخاص، وبالتالي تصبح معدلة أو «متحولة» وراثيا. (كانت والدتي تستخدم المصطلح باعتباره كناية عن الشعر المستعار لسيدة). يزداد الآن غموض الكلمة عن طريق استخدامها بطريقة مختلفة تماما - لوصف انتقال الخلية من الحالة الطبيعية إلى الحالة السرطانية. ومع ذلك، لايزال المصطلح يُستخدم لوصف هذا النوع المعين من الانتقال الأفقي للجينات.

إن دراسة خاطفة للاستحالة بين بدائيات النوى ترسم صورا تشبه نوعا من العربدة الوراثية: جينات تُلفظ عشوائيا من بعض الخلايا لتلتقطها عشوائيا خلايا أخرى، لكن هذا ليس هو الحال بالتأكيد. إن الاستحالة كما تحدث طبيعيا بين بدائيات النوى هي عملية بالغة التنظيم ويُتحكم فيها جينيا. أقلية فقط من بدائيات النوى يمكنها تنفيذ هذا النوع من التبادل الجيني، وتلك التي تفعل ذلك تتبع سيناريو بالغ الإحكام. حتى في أنواع مثل المكورات الرئوية Streptococcus pneumoniae، والتي اكتشف غريفيث أنها تخضع للاستحالة بسهولة، فإن الخلايا لا تستطيع دائما أخذ الدنا من بيئتها. يجب عليها أولا أن تدخل في حالة فسيولوجية حساسة تسمى الأهلية competence. تخضع العملية التي تمنحها الأهلية لكي تلتقط الدنا بنجاح من بيئتها إلى رقابة جينية صارمة، فهناك أكثر من عشرين جينا في المكورات الرئوية مكرسة لعمليات اكتساب الأهلية والخضوع للاستحالة.

هناك بكتيريا أخرى تخضع للاستحالة طبيعيا، وهي المستدمية النزلية Haemophilus influenzae، لكن شروطها أشد تقييدا. ليس فقط أنها يجب أن تتمتع بالأهلية لكي تخضع للاستحالة، بل يجب أن يكون النوع المناسب من الدنا متاحا في بيئتها. لا تلتقط المستدمية النزلية سوى الدنا الذي أطلقته خلايا المستدمية النزلية الأخرى. وهي تتعرف على هذا الدنا باعتباره صادرا عن خلية إنفلونزا رفيقة من خلال وجود استطالات من متواليات محددة تتألف من عشرة من الأزواج القاعدية المنتشرة في جميع أنحاء دنا المستدمية النزلية. في بعض الحالات على الأقل، يخضع إطلاق الدنا من الخلايا المانحة للتنظيم بدوره: تشير الدلائل إلى أن خلايا النوع القادر على الاستحالة طبيعيا، الزائفة الشوتسرية Pseudomonas stutzeri لا تُطلق الدنا في محيطها إلا عندما تتلامس جسديا مع خلية أخرى من الزائفة الشوتسرية.

من المؤكد أن بدائيات النوى هذه، والقادرة وراثيا على الاستحالة، تستطيع أيضا نقل جيناتها أفقيا، لكنها عملية مقيدة تماما. هناك عدد قليل جدا من أنواع بدائيات النوى القادرة على الاستحالة طبيعيا، وهذه الأنواع القليلة لا يمكنها إلا نقل الجينات من وإلى الخلايا التي تكاد تكون متطابقة معها. من الصعب فهم الميزة الانتقائية لمثل هذا الانتقال، ولكن لا بد أن هناك سببا لتطوره، لأن تلك البكتيريا المشاركة تسهم في دفع ثمن جيني باهظ. تتطلب الاستحالة الطبيعية تطوير عدد كبير من الجينات المخصصة لهذه المقدرة. يبدو أنها تمارس دورا ثانويا فقط في البحر الشاسع للتبادل الوراثي بين الكائنات الحية. ومع ذلك فإن الاستحالة الطبيعية، أي الاستحالة المبرمج وراثيا، ليس الطريقة الوحيدة التي يمكن أن تستحيل من خلالها الخلايا عن طريق دمج الدنا الذي قد يوجد في بيئتها.

في العام 1970، تمكن عالمان اثنان بالميكروبيولوجيا، هما مانلي ماندل Manley Mandel وأكيكو هيغا Akiko Higa بجامعة هاواي University of Hawaii، من إحداث تغيير عميق في مفهومنا للتأثير الكمي للاستحالة. وجدا أن الاستحالة الطبيعية ليست الطريقة الوحيدة التي يمكن أن يدخل بها الدنا من البيئة إلى خلية بكتيرية. في رسالة من أربع صفحات إلى رئيس تحرير مجلة البيولوجيا الجزيئية Journal of Molecular Biology، أفادا بأنه إذا عُولجت خلايا الإشريكية القولونية (نوع لا يتمتع بالقدرة على الاستحالة طبيعيا) بأيونات الكالسيوم (Ca^{++})، يمكن لجزيء

ضخم من الدنا الذي يشكل الجينوم الكامل للفيروس البكتيري، لامدا lambda، أن يدخل خلاياها بسهولة، وهو اكتشاف استهل عصر تكنولوجيا الدنا المأشوب وغيّر بنحوٍ أساسي من فهمنا لتأثير الانتقال الأفقي للجينات عن طريق الاستحالة.

بعد ذلك بعامين، وفي جامعة ستانفورد، وسَّع كل من ستانلي كوهين Stanley Cohen وآني تشانغ Annie Chang وليزلي هسو Leslie Hsu هذه المشاهدات حول الاستحالة المستحثة اصطناعيا ومن ثم تحسين كفاءة هذه الطريقة. وجدوا أن المعالجة بالكالسيوم تليها زيادة مفاجئة في درجة الحرارة تجعل الإشريكية القولونية قادرة على التقاط أي نوع من الدنا البلازميدي.

والآن، باستخدام مجموعة متنوعة من المعالجات، بما في ذلك التعرض لحقل كهربائي نابض (التثقيب الكهربائي electroporation)، يمكن إخضاع أي نوع من الخلايا تقريبا للاستحالة اصطناعيا، سواء كان بدائي النواة أو حقيقي النواة. في الواقع، تقع هذه الاستحالة الاصطناعية في جوهر تقنية الدنا المأشوب، وتمثل أساس صناعة التقنية الحيوية ومعظم البيولوجيا الحديثة. إنها تسمح للدنا المُعالج في المختبر، مثلا، في عملية تربط أجزاء الدنا المجلوبة من مصادر مختلفة في جزيء واحد، بأن يُدخل في خلية حية، حيث يمكن تعبيره ونسخه. تعتمد جميع تقنيات الدنا المأشوب، بما في ذلك الاستنساخ cloning وإنتاج البروتينات البشرية المهمة طبيا مثل الأنسولين وهرمون النمو البشري، على الاستحالة الاصطناعية.

للوهلة الأولى فإن الاستحالة الاصطناعية، التي تعتمد على المعالجات المختبرية القاسية، مقارنة بالاستحالة الطبيعية، تبدو مصطنعة وغير ذات صلة بالتطور الميكروبي في بيئة طبيعية. لكن العكس هو الصحيح، أو على الأقل أقرب إلى الحقيقة. كما رأينا فإن الاستحالة الطبيعية تقتصر على أقلية من بدائيات النوى، وصُممت بنحو دقيق لقصر الانتقال الجيني على التبادل بين الذراري وثيقة الصلة. في المقابل يمكن إحداث استحالة اصطناعية في جميع الميكروبات تقريبا، بدائية النواة وحقيقية النواة، ولا توجد أي قيود تقريبا بخصوص القرابة في الدنا الذي يمكن نقله.

ليست الإجراءات المختبرية التي تجعل الاستحالة الاصطناعية ممكنة هي تلك التي يتوقع المرء مشاهدتها في الطبيعة، لكن آثارها في الخلية قد لا تقتصر

على التعديلات المختبرية. على رغم تباينها، تشترك المعالجات المستخدمة لإحداث الاستحالة الصناعية في خاصية مشتركة: أنها تتلف الغلاف المحيط بالخلية من غشاء وجدار بطريقة تمكن الدنا من العبور خلاله، ولكن في الإمكان إصلاح الأضرار التي تلحق بالغشاء في وقت لاحق. لا بد أن البيئات الطبيعية تعج بالظروف والمواد الكيميائية المدمرة للأغلفة الخلوية، والتي يسمح بعضها بالوصول العابر إلى الدنا البيئي. ومن المرجح أن يوجد الدنا البيئي في المناطق المكتظة بالميكروبات: تؤدي أنواع كثيرة من الموت الخلوي إلى انسكاب دنا الخلية في بيئتها. ربما لم تكن الاستحالة الاصطناعية اصطناعية بهذا القدر، فقد تحدث بوتيرة مرتفعة نسبيا في البيئات الطبيعية، خصوصا في المناطق التي توجد فيها جمهرات ميكروبية معبأة بإحكام، مثل الأغشية الحيوية Biofilms. في هذه المواضع، قد تؤدي الكثافة الهائلة للحياة إلى كمية هائلة من الانتقال الجيني الأفقي.

الجنس الميكروبي
Microbial Sex

الاستحالة ليست الآلية الوحيدة المعروفة للانتقال الأفقي للجينات بين بدائيات النوى. بعد نحو ثمانية عشر عاما من إعلان غريفيث عن اكتشافه للانتقال الأفقي للجينات عن طريق الاستحالة، اكتشفت آلية ثانية للانتقال الجانبي، في هذه الحالة كنتيجة للبحث المتعمد عن هذا الانتقال. كان المكتشف، جوشوا ليدربيرغ Joshua Lederberg، معجزةً علمية، فقد تخرج في سن الخامسة عشرة من مدرسة ستيفزانت الثانوية Stuyvesant High School للعلوم والتكنولوجيا في نيويورك. وقد ألهمته في سن مبكرة قراءة كتاب بول دي كرويف Paul de Kruif المعنون «صائدو الميكروبات» The Microbe Hunters، الذي قال عنه: «إنه حوّل مسار جيلي بأكمله نحو السعي إلى مهنة في مجال البحوث الطبية»، ومن ثم التحق بتخصص علم الحيوان zoology في جامعة كولومبيا Columbia University استعدادا لدخول كلية الطب.

في كولومبيا، التقى بروفيسورا ذا كاريزما للكيمياء الحيوية، هو فرانسيس جي. رايان Francis J. Ryan، وهو لقاء غيّر حياته على نحو مفاجئ. طلب ليدربيرغ، الذي

كان يتوق إلى تحقيق بداية مبكرة لحلمه المتمثل في «جلب قوة التحليل الكيميائي إلى أسرار الحياة»، إجراء بحوث مع رايان، الذي كان متحمسا لاكتشاف أفيري أخيرا أن مبدأ الاستحالة (وكذلك اكتشاف أن مستودع المعلومات الوراثية) كان مشفّرا في بنية الدنا. كان رايان في ذلك الوقت منخرطا في دراسة عفن الخبز الأحمر، العصيباء المبوغة السميكة Neurospora crassa، الذي صار مفضلا لدى باحثي الترميز الوراثي لعملية التمثيل الغذائي. استخدم أستاذان في جامعة ستانفورد، هما جورج دبليو. بيدل George W. Beadle وإدوارد تاتوم Edward Tatum، هذا الفطر على نطاق واسع في بحوثهما حول عواقب الطفرات على التخليق الحيوي لبعض الجزيئات الصغيرة، بما في ذلك الأحماض الأمينية. لقد أظهرا أن طفرة واحدة يمكنها أن تعطل إنزيما وأن بعض عمليات التثبيط هذه يمكن أن تجعل ذرية من العصيباء المبوغة السميكة غير قادرة على توليف حمض أميني بعينه. غيرت الطفرة الجين بحيث لم يعد الإنزيم الذي يرمّزه نشطا وبالتالي لم يتمكن من تحفيز خطوة حيوية في تخليق هذا الحمض الأميني. لا يمكن أن تنمو الذرية الطافرة إلا إذا توافر لها هذا الحمض الأميني من البيئة. أدت دراسات بيدل وتاتوم إلى مبدأ موحّد لُخص في عبارة «جين واحد، إنزيم واحد». تشفر الجينات الإنزيمات وتؤدي الإنزيمات أعمال الخلية. وعلى رغم أنه اتضح لاحقا أن لهذه المقولة استثناءات (هناك حاجة إلى جينين اثنين لتشفير بعض الإنزيمات)، فإنها جلبت معها إحساسا مبهجا بمنطقية الموضوع، عن طريق ربط الوراثة بالأيض، بدايات مجال علم الوراثة الكيميائي الحيوي. أتذكر الشعور الرائع بالوضوح والبصيرة التي اكتسبتها عند قراءة تلك الأوراق أول مرة. حتى أنني وقتها ركّزت عملي في الدراسات العليا على العفن المائي Allomyces macrogynus في محاولة لجعله أداة مفيدة لتوسيع نطاق هذه الاستقصاءات.

لأن رايان، مرشد ليدربيرغ، قضى أخيرا إجازة أكاديمية في ستانفورد مع بيدل وتاتوم وجلب معه مزارع العصيباء المبوغة السميكة، فقد بدا أن الارتباط بين الأشخاص (رايان وليدربيرغ)، والأفكار (الاستحالة والوراثيات الكيميائية الحيوية)، وتوافر الأدوات البيولوجية المطواعة (العصيباء المبوغة السميكة وذراريها الطافرة بالطرق الكيميائية الحيوية) وكأنه يستلزم تقريبا إجابة عن هذا السؤال: هل يمكن إخضاع مزارع العصيباء المبوغة السميكة للاستحالة؟ أشارت تجاربهم إلى أن الإجابة

كانت «لا» واضحة، على الأقل ليس بالطرق التي استخدموها، لكن الشعيلة الفكرية قد أضيئت بالفعل.

بعد ذلك حول ليدربيرغ انتباهه إلى البحث عن أدلة على حدوث التبادل الوراثي في كائن مجهري آخر بدأت فورا دراستُه وراثيا بالطريقة التي درست بها العصيباء المبوغة، وهي بكتيريا الإشريكية القولونية، ثم انغمس في عالم البيولوجيا الجزيئية. مرة أخرى كانت النتائج سلبية. لكن ذلك لم يكن ليثبط ليدربيرغ، فشارك بمزيد من الأفكار والمناهج لاستقصاء التبادل الوراثي بين البكتيريا. اتفق معه رايان على أنه ينبغي متابعة البحث عن إجابة للسؤال، لكنه اقترح أن يواصل ليدربيرغ هذه الدراسات مع زميله السابق في ستانفورد، إدوارد تاتوم، الذي لم يعد الآن بعيدا في جامعة ييل Yale University. كانت لدى تاتوم مجموعة من الذراري الطافرة من الإشريكية القولونية ومزيد من الخبرة مع هذه البكتيريا التي يسهل التعامل معها.

كان ليدربيرغ مسجلا آنذاك في برنامج V-12 في برنامج الكلية البحرية للتدريب Navy College Training Program بجامعة كولومبيا، وكان متوقعا أن يكمل برنامجه الطبي الجامعي بسرعة ليعمل في القوات المسلحة خلال الحرب العالمية الثانية. لكنه طلب إجازة مدة عام لمواصلة دراساته الوراثية على الإشريكية القولونية مع تاتوم. وكان كلاهما ناجحا بنحو مذهل.

كانت لدى تاتوم مجموعة من الذراري الطافرة للإشريكية القولونية في جامعة ييل، والتي زرعها عن طريق تعريض خلايا هذه البكتيريا للأشعة السينية أو الأشعة فوق البنفسجية. تنتمي هذه الذراري، مثل ذراري العصيباء المبوغة السميكة التي درسها تاتوم وبيدل، إلى فئة تسمى الطافرات الكيميائية الحيوية biochemical mutants، أي أنها معطلة بطرق كيميائية حيوية من حيث قدرتها على تخليق إحدى المغذيات الأساسية بمفردها. ونتيجة لهذا الاختلال، فلا يمكنها أن تنمو وتتكاثر إلا إذا توافرت لها هذه المغذيات الخاصة من بيئتها (والموجودة في مستنبتها). أتاحت تجارب النمو/ عدم النمو للباحثين أن يروا بسهولة ما إذا كانت ذرية بعينها من البكتيريا تحمل طفرة معينة أو لا.

كان كل من تاتوم وليدربيرغ يبحث عن أدلة على أن الجينات الموجودة في إحدى الخلايا يمكن أن تمتزج مع جينات خلية أخرى، مما يؤدي إلى وجود خلايا

مأشوبة لديها قدرة كليهما أو لا قدرة مطلقا على صنع حمض أميني. مع توافر هذه الذراري الطافرة بدت التجربة الحاسمة لاختبار التبادل الوراثي واضحة: مزج الذريتين الطافرتين المختلفتين - على سبيل المثال، واحدة تحتاج إلى الحمض الأميني هستيدين histidine (الذي أسمياه H^-)، وواحدة تحتاج إلى الحمض الأميني ميثيونين methionine (M^-) - على أمل أن يتمكنا من تبادل الجينات، ثم البحث عن ذرية مأشوبة، أي ذرية تتطلب كلا من الهستيدين والميثيونين أو واحدة لا تتطلب أيهما. كان من السهل بما فيه الكفاية اختبار الخلايا المأشوبة المحتملة التي لا تحتاج إلى الأحماض الأمينية لكي تنمو: ما عليك إلا نشر خليط التزاوج على سطح طبق بتري يحتوي على مستنبت من هلام الأغار الذي يفتقر إلى كلا الحمضين الأمينيين، وهو ما يعرف بالمستنبت الأدنى minimal medium. سيكون وجود أي خلايا في خليط التزاوج التي يمكن أن تنمو على الأجل المتوسط لإنتاج مستعمرة مرئية دليلا افتراضيا على التأشيب: لقد نمت في غياب كلا الحمضين الأمينيين اللذين يحتاج إليهما أحد والديهما أو الآخر.

لكن ليدربيرغ أدرك أن هناك تعقيدات في مثل هذه التجارب التي تبدو بسيطة. كان هو ورايان قد استقصيا تواتر انعكاس مثل هذه الطفرات الكيميائية الحيوية، أي تواتر حدوث طفرات عفوية تصحح هذه الأعواز التغذوية، مما يمنح الاستقلال عن الحاجة إلى المكملات الغذائية من دون الحاجة إلى التبادل الوراثي. سبق لليدربيرغ، من خلال أبحاثه مع رايان، أن وجد أن مثل هذه الانعكاسات نادرة إلى حد ما، وأنها تحدث بوتيرة واحد في كل عشرة ملايين (10^{-7})، ولكن بسبب الأعداد الهائلة من الخلايا اللازم استخدامها في تجاربهما المخططة، فإن وتيرة الانعكاس كافية، ربما، لإخفاء أحداث التأشيب الفعلية النادرة.

لذلك لجأ ليدربيرغ وتاتوم إلى استخدام ذرارٍ مزدوجة الطفرات: تلك التي تتطلب مكملين غذائيين ناتجين عن طفرتين منفصلتين. من المتوقع أن يكون تواتر نكوصهما إلى الاستقلالية عن المكملات الغذائية ناتجا عن تواترات انعكاس كل طفرة كيميائية حيوية، أو ($10^{-7}\times10^{-7}$) 10^{-14}، وهي أقل تواترا بكثير مما يمكن اكتشافه تجريبيا. عند تواتر 10^{-7} يتوقع المرء في المتوسط أن يجد خلية منعكسة في كل جزء من مائة جزء من المليلتر من مزرعة مختبرية كاملة النمو

من الإشريكية القولونية. وعند تواتر 10^{-14}، يتعين على المرء البحث في مائة ألف لتر من هذه المزارع.

مزج ليدربيرغ ذريتين مزدوجتي الطفرات: تتطلب إحداهما فيتامين البيوتين biotin، واختصاره B^-، والحمض الأميني ميثيونين، واختصاره M^-؛ أما الأخرى فتتطلب حمضين أمينيين اثنين، هما البرولين proline P^-، والثريونين threonine، T^-. عند مزجهما، فإن الخلايا التي ليست لها متطلبات تغذوية توجد عند تواتر يبلغ نحو 10^{-7} (عشرة ملايين مرة أكثر تواترا من معدل النكوص). بعبارة أخرى، عندما أضاف ليدربيرغ مليار خلية من خليط التزاوج إلى طبق بتري يفتقر إلى المكملات الغذائية، وجد نحو 100 مستعمرة مأشوبة - تلك المستنبتة من خلايا لم تتطلب أيا من الاحتياجات التغذوية الأربعة للخلايا الأم.

وفرت هذه التجربة البسيطة دليلا قويا على أن خلايا الإشريكية القولونية يمكنها أن تتبادل الجينات، ولكن ظل الكثير من الأسئلة من دون إجابة. ولعل أول ما خطر في بال من قرأوا ورقة ليدربيرغ وتاتوم المختصرة، المؤلفة من 11 صفحة، هو: كيف قامت خلايا الإشريكية القولونية بمبادلة جيناتها؟ هل كان ذلك مثالا آخر على الاستحالة؟ لم يتناول المؤلفان مثل هذه التفاصيل، لكنهما اكتفيا بالإشارة إلى أن التأشيب والفصل segregation قد حدثا. سنناقش الفصل لاحقا، ولماذا كان ليدربيرغ وتاتوم مخطئين بشأن حدوث الفصل. كان ليدربيرغ وتاتوم على استعداد لاقتراح حدوث تهجين، لكنهما لم يشرحا كيف حدث ذلك. وفي وقت لاحق، أظهر ليدربيرغ أن الرشاحات الخالية من الخلايا، والتي قد يتوقع المرء أن يجد فيها الدنا المحول إذا كان موجودا، لا يمكنها توليد مواد مأشوبة، مما يوفر أدلة ظرفية ضد كون الاستحالة هي سبب التهجين الذي لاحظاه. هل يعني هذا أن الخلايا البكتيرية كان عليها أن تتلامس جنسيا بصورة مباشرة لإحداث التبادل الوراثي؟

بعد ثلاث سنوات، أجاب برنارد ديفيس Bernard Davis، الذي قدم كثيرا من المساهمات المهمة في مجال الميكروبيولوجيا، من خلال ما أصبح يُعرف لاحقا باسم تجربة طاولة التجميع bundling-board experiment، عن السؤال مباشرة وببساطة وعلى نحو مقنع. لقد زرع اثنتين من مزارع ليدربيرغ، كل منهما في أحد ذراعي أنبوب على شكل الحرف U، ويفصل بينهما في الجزء السفلي قرص

زجاجي «فائق الدقة» مزجج «ultrafine» fritted (به مسام دقيقة) يمكن أن تمر عبره السوائل ولكن ليس الخلايا. مع نمو المزارع، سلط ديفيس فراغا بالتناوب على ذراعي الأنبوب، مما أدى إلى تدفق سائل المزرعة ولكن ليس الخلايا ذهابا وإيابا بين الذراعين. عندما توقف النمو، لم يعثر على أي خلايا مأشوبة في ذراعي الأنبوب. لم يكن هناك دليل على أن التبادل الوراثي قد حدث. بدا واضحا أن التبادل الوراثي يعتمد على قدرة الخلايا على التلامس بعضها مع بعض، وهو ما منعه قرص «طاولة التجميع». إن التبادل الوراثي الذي وجد ليدربيرغ أنه قد حدث في الإشريكية القولونية لا يمكن أن يكون مثالا آخر على الاستحالة.

السؤال المربك حول سبب تمكن ليدربيرغ من العثور على تبادل وراثي بين مزارع الإشريكية القولونية في مختبر تاتوم ولكن ليس في مختبر رايان فتح آفاقا جديدة في الميكروبيولوجيا. كرر ليدربيرغ تجاربه على مزارع من المختبرين فوجد النتائج نفسها: سلبية مع مزارع رايان، وإيجابية مع مزارع تاتوم. بالإضافة إلى الموقع كان هناك اختلاف كبير واحد. استخدم المختبران ذراريَ مختلفة من الإشريكية القولونية. كان رايان قد استخدم ذرية تُعرف باسم B، والتي عُزلت في العام 1918 في معهد باستور Pasteur Institute في باريس، أما تاتوم فقد استخدم ذرية تُعرف باسم K-12، والتي عزلت في العام 1922 في جامعة ستانفورد واحتفظ بها ضمن مجموعتهم من المزارع. أثبتت تجارب أخرى أن الذراري K-12 خصبة، لكن الذراري B لم تكن كذلك. إنها لحقيقة غريبة أن نجاح تجارب ليدربيرغ التي حصل بفضلها على جائزة نوبل كانت معلقة بالخيط الرفيع لنقل باحثه المشارك، تاتوم، ذرية مختبره في ستانفورد من الإشريكية القولونية (K-12) إلى جامعة ييل. في ذلك الوقت، كانت الذرية B هي الأكثر شعبية. كانت أكثر حيوية، وهي الذرية التي استخدمتها «مجموعة العاثيات» لماكس ديلبروك، كما أنها الذرية التي استخدمها هيرشي وتشيس، والتي اعتمد عليها الحقل المزدهر للبيولوجيا الجزيئية. ومع ذلك، كيف يمكن أن تختلف ذريتان من البكتيريا نفسها، وإن كانتا معزولتين من مصدرين مختلفين، في مثل هذا الجانب الأساسي؟

افترض ليدربيرغ أن الأساس الخلوي لممارسة الجنس البكتيري الذي اكتشفه كان يشبه إلى حد كبير الجنس في مخلوقات أخرى، باستثناء أنه غير مطلوب

للتكاثر. تندمج خليتان مفردتا الصبغيات haploid cells، وتشكلان زيغوتا مزدوج الصبغيات diploid zygote، الذي ينفصل بعد ذلك لإنتاج مجموعات جديدة من الجينات التي أسهم بها كل من الوالدين. لهذا السبب ذكر ليدربيرغ أنه وجد مثالا على الفصل، وهو مبدأ أن النسل يكتسب مجموعة مختلفة من هذه العوامل عن تلك الموجودة في أي من الوالدين. تتوافق فرضيته مع الخبرة المتراكمة في البيولوجيا، وكذلك مع ما كان معروفا آنذاك عن الجنس في الإشريكية القولونية: من المعروف أن البكتيريا، على الأقل في ذراري الإشريكية القولونية، مفردة الصبغيات. أدرك ليدربيرغ أنها مفردة الصبغيات لأنه عُبِّر عن الطفرات واضحة التنحي recessive، تلك التي تثبط القدرة على أداء مهمة ما، مثل تخليق الأحماض الأمينية. لم يكن ليُعبَّر عنها إذا كانت الذراري ثنائية الصبغيات؛ سينفذ الجين الشقيق غير الطافر المهمة، وبذلك يغطي على غياب نشاط الجين الطافر.

في تلك المرحلة، عبرت ملحمة الجنس الجرثومي المحيط الأطلسي إلى مختبر ويليام هايز William Hayes، وهو أيرلندي حاصل على شهادة في العلوم الطبية. في مستشفى هامرسميث Hammersmith Hospital في كلية الدراسات الطبية العليا بجامعة لندن University of London Postgraduate Medical School، أجرى هايز سلسلة من عمليات التهجين بين الإشريكية القولونية، باستخدام نفس الذراري K-12 التي استخدمها ليدربيرغ. في يناير 1952 نشر نتائجه في مذكرة تقل عن صفحة واحدة في المجلة البريطانية نيتشر Nature. لم تثر ملاحظته سوى القليل من الاهتمام، على الرغم من أن عنوانها «التأشيب في بكتيريا الإشريكية القولونية K12: الانتقال أحادي الاتجاه للمواد الوراثية» أعلن وجود اختلاف كبير بين الاقتران في البكتيريا وغيرها من أنواع الاقتران المعروفة التي يسهم فيها كلا الوالدين على قدم المساواة في الزيغوت، في اندماج كلي للجينومين، وليس انتقالا من واحد إلى الآخر. أشار هايز إلى أن الجنس البكتيري لا ينطوي على تكوين زيغوت، بل تشكيل زيغوت جزئي التشطر أو «ميروزيغوت» merozygote (تعني -mero «جزئي»). لم يختلط الجينومان الكاملان للزوج المقترن لتشكيل زيغوت. بدلا من ذلك، نقلت إحدى الخليتين بعض جيناتها فقط إلى شريكتها في التزاوج - وهو مفهوم جذري. وفي شهر سبتمبر فقط، عندما عرض هايز نتائجه في الندوة الدولية الثانية حول علم الوراثة الميكروبية في

بلانزا Pallanza، إيطاليا، أُدركت أهميتها كما ينبغي. في كتابه المعنون «الحلزون المزدوج» Double Helix، أشار جيمس واتسون إلى ذلك العرض التقديمي باعتباره قنبلة: «كان جميع الحاضرين يعرفون أن قنبلة قد انفجرت في عالم جوشوا ليدربيرغ». عبَّر هايز لاحقا بتواضع عن نجاحه عندما صرح بأنه «تمتع بأفضلية كبيرة هي أنه كان جاهلا تقريبا بعلم الوراثة بينما كان ليدربيرغ يعرف الكثير عنه!».

كانت تجارب هايز المغيرة للموازين بسيطة بما فيه الكفاية. لم يضف سوى سمة وراثية إضافية - هي المقاومة للمضاد الحيوي ستربتومايسين streptomycin - لإحدى ذريتي ليدربيرغ حتى يتمكن من متابعة المصائر الفردية للذريتين خلال عملية التهجين. قد تؤدي إضافة الستربتومايسين إلى إيقاف مزيد من مشاركة الذرية الحساسة، ما يشبه القضاء على واحد من شريكي التزاوج. عندما عمد إلى التهجين بين ذريتين، واللتين عرفهما بالرقمين 1 و2، في ظل وجود تركيزات مميتة من الستربتومايسين، حصل على نسخ مأشوبة إذا كانت الذرية 1 مقاومة للفعل المميت للستربتومايسين وماتت الذرية 2 به، ولكن ليس إذا انعكست قابلية الاثنتين للتأثيرات المميتة للستربتومايسين. من الواضح أن التهجين أظهر نوعا من القطبية. كان على واحد فقط من شريكي التزاوج البقاء على قيد الحياة من أجل إنتاج ذرية مأشوبة، على عكس التكاثر في حقيقيات النوى، حيث يجب على الأنثى وليس الذكر أن تظل على قيد الحياة بعد التزاوج لإنجاب الذرية.

استنتج هايز بنحو صحيح، كما أثبتت الأبحاث اللاحقة، أن الذرية 1 كانت مانحا للمعلومات الوراثية وأن الذرية 2 كانت هي المتلقية. لم تندمج الخليتان. لم يكن على الذرية المتلقية 2 سوى البقاء على قيد الحياة عند التعرض للستربتومايسين من أجل إنتاج النسخ المأشوبة. كان دور الذرية 1 ينتهي بمجرد التبرع بجيناتها. أظهرت الدراسات اللاحقة أنه حتى الذرية المتبرعة المقتولة بالستربتومايسين يمكنها تمرير جيناتها إلى الذرية المتلقية، مما يذكرنا بذكر السرعوف، الذي يمكنه مواصلة التزاوج بنجاح حتى من دون رأسه. أصبحت الذرية 1 وما شابهها من الذراري التي لا تحتاج إلى البقاء على قيد الحياة تعرف باسم الذرية الخصيبة fertile أو F^+، وقياسا على الأشكال العليا، صارت تُعرف أيضا بالذرية الذكرية. أما الذرية 2 وما شابهها من

الذراري، والتي ينبغي عليها أن تظل حية بعد التزاوج من أجل أن تنجح، والتي لم تتمكن من العمل كذرارٍ مانحة، فصارت تعرف باسم F^- أو الذراري الأنثوية.

سرعان ما بدأ مزيد من المعلومات يتراكم من مختبر هايز وغيره حول هذا الشكل الغريب من الجنس أحادي الاتجاه:

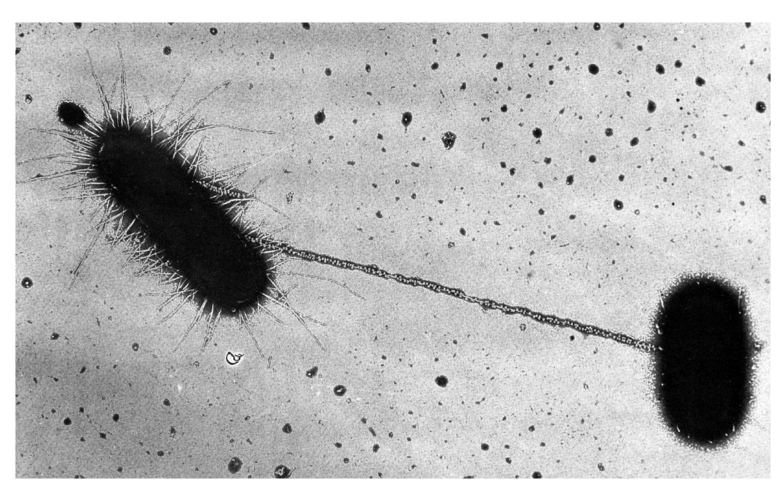
- الذراري F^+ نادرة نسبيا في الطبيعة. وجدت إحدى الدراسات أنه من بين 140 مستفردة مختلفة من الإشريكية القولونية، كانت 9 (6 في المائة) فقط منها F^+. من الواضح أن ليدربيرغ كان محظوظا تماما لأنه قد تصادف أن ذراري تاتوم K-12 تنتمي إلى الـ 6 في المائة الخصيبة، على عكس ذرية رايان الموسومة B ومعظم الذراري الأخرى.
- تتحول الذراري F^+ أحيانا إلى F^-.
- ربما كان الأمر الأكثر غرابة هو أن الأغلبية العظمى من نواتج التهجين $F^+ X F^-$ هي F^+ إن الصفة الذكورية في حالة الإشريكية القولونية، وكما اكتُشف لاحقا، تكون في كثير من البكتيريا الأخرى قابلة للانتقال وراثيا، كأنها صفة معدية.

تتوافق هذه المعطيات مع فرضية ثبتت صحتها لاحقا، وهي أن ذكورة البكتيريا تمنح من خلال وجود عامل وراثي يمتلك القدرة على نقل نفسه إلى الخلايا التي تفتقر إليه. في بعض الأحيان، بما أن هذا العامل (F) ينقل نفسه إلى خلية أخرى، فإنه يجلب معه بعض جينات الخلية المانحة.

يُعتبر العامل F، الذي اكتشف لاحقا أنه جزء مستقل من الدنا الجائل circular DNA، والمعروف باسم البلازميد plasmid أو اليصبوغ episome، هو مجموعة من الجينات الأنانية جوهريا. ينسخ اليصبوغ نفسه داخل الخلية التي تحمله، ويمتلك القدرة على الانتشار عن طريق نقل نفسه إلى خلايا أخرى، حيث يتكاثر ويمكنه أن ينتشر مجددا. نادرا ما يندمج اليصبوغ في كروموسوم(*) chromosome الخلية المانحة. عندما ينقل نفسه إلى خلية أخرى، أي خلية من النوع F^-، فإنه يسحب مع نفسه قليلا من كروموسوم الخلية المانحة والجينات التي يحتوي عليها. يشرح هذا السيناريو عمليات التزاوج والتأشيب التي اكتشفها ليدربيرغ، كما يشرح الفرق بين الذريتين K-12 وB؛ فالذرية K-12 هي F^+؛ والذرية B هي F^-.

(*) صبغي. [المترجم].

إن العملية التي ينقل بها العامل F نفسه إلى خلية أخرى معقدة على نحو مدهش. يشفر العامل F لثمّة شعيرة جنسية sex pilus، ونتيجة لذلك فإن جميع الخلايا F^+ تحملها. هذه الشعيرة طويلة (أطول بمرات عدة من الخلية نفسها)، وهي نتوء رفيع يمتد من سطح الخلية. عندما يصادف طرف الشعيرة خلية F^- (فهي تتجاهل خلايا F^+ الأخرى)، فإنه يرتبط بالخلية المتلقية المحتملة. ثم تتراجع الشعيرة الجنسية، التي تشبه ذراعا قابضة أكثر منها عضوا ذكريا، مرة أخرى إلى الخلية F^+، وتسحب الخلية F^- الأسيرة معها. عندما تتلامس الخليتان، ينسخ البلازميد F نفسه عن طريق آلية غريبة تسمى الحلقة الدوارة rolling circle: ينسخ البلازميد الدائري أحد طاقَيه في أثناء دورانه، منتجا جزيئا من الدنا مفرد الطاق الذي يخترق الخلية F^-. داخل منزله الجديد يُنسخ الدنا مفرد الطاق ويعاد تدويره. الخلية F^- التي كانت أنثى سابقا تصبح F^+، أي أنها صارت ذكرا وخصبة.



الشكل (11): صورة مجهرية إلكترونية لزوج من الخلايا المتزاوجة من الإشريكية القولونية مرتبطة معا من خلال شعيرة جنسية F.

في بعض الأحيان، يندمج دنا البلازميد F في كروموسوم الخلية. وبعد ذلك ففي عملية تزاوج لاحقة، فإنه يسحب الجينات الكروموسومية معه إلى F^-، كما لاحظ ليدربيرغ وتاتوم. يفسر هذا بدوره السبب في أنه خلال التزاوج، يكون نقل البلازميد F هو القاعدة وانتقال الجينات الكروموسومية نادرا جدا، بنسبة 1 من بين كل

عشرة ملايين كما وجد ليدربيرغ وتاتوم. عندما صار جوهر آليات التزاوج مفهوما عزل علماء الوراثيات البكتيرية سلالات خاصة تتواسط في نقل الدنا الكروموسومي بتواتر أعلى، مما سهل أبحاثهما. في بعض هذه السلالات، التي سُميت عالية تواتر التأشيب high frequency of recombination (Hfr)، يندمج البلازميد F في الكروموسوم البكتيري. في سلالات أخرى تسمى F الأولي(F prime (F[1] ، تندمج أجزاء مختلفة من الكروموسوم في الجسيم F.

****

ليس F هو البلازميد الوحيد الموجود في البكتيريا، كما أنه ليس الوحيد القادر على نقل نفسه إلى خلية أخرى. في الواقع، تحتوي معظم البكتيريا على بلازميدات، على رغم أن أقلية منها فقط هي القادرة على الانتقال الذاتي. تحتوي بعض البكتيريا على عدة بلازميدات مختلفة. البلازميدات القادرة على الانتقال الذاتي هي أساتذة التبادل الوراثي. يمكن لبعضها أن ينتشر بسرعة عبر جمهرة من البكتيريا، خصوصا إذا كان البلازميد يحمل جينات مفيدة لمضيفه البكتيري.

حدث في اليابان بعد فترة وجيزة من انتهاء الحرب العالمية الثانية مثال دراماتيكي على مدى وتأثير هذا الانتقال الجيني الأفقي بوساطة البلازميدات. أدت سلسلة من الاستقصاءات التي أدى فيها تسوتومو واتانابي Tsutomu Watanabe دورا رائدا إلى التوصل إلى فهم جديد لعملية انتقال الجينات. بعد الحرب كانت الظروف الصحية في اليابان سيئة، وشهدت البلاد تفشي الزحار العصوي bacillary dysentery، وهو مصطلح مختصر للزحار الناجم عن البكتيريا، وعادة ما تسببه ذرارٍ من بكتيريا شبيهة بالإشريكية القولونية، هي الشيغيلة Shigella. كان من المفترض أن يكون تفسير هذا الوباء بسيطا للغاية: كانت سلالات الشيغيلة التي صارت سائدة في اليابان مقاومة للسلفوناميدات sulfonamides، وهي المضادات الحيوية المتاحة حينئذ لعلاج المرض، ولذلك كانت العدوى بهذه الذراري غير مستجيبة للعلاج التقليدي. لا يوجد شيء بالغ الغموض حول ظهور ذرارٍ بكتيرية مقاومة للمضادات الحيوية. كما كان معروفا في ذلك الوقت، تحدث الطفرات تلقائيا عندما ترتكب البكتيريا (والكائنات الأخرى أيضا) أخطاء نادرة في أثناء نسخ الدنا في خلاياها، وكذلك عندما تتفاعل عوامل كيميائية أو فيزيائية معينة مع الدنا الخاص بها.

تمنح بعض هذه الطفرات مقاومة للمضادات الحيوية وغيرها من العوامل المضادة للميكروبات عن طريق واحدة من طرق عديدة: يمكنها أن تمنح الخلية الحاملة للطفرة القدرة على تعطيل العامل كيميائيا؛ أو يمكنها تغيير الهدف الخلوي للدواء بحيث لا يتأثر بالعامل، أو يمكنها ببساطة طرد المضاد الحيوي خارج الخلية بوتيرة أسرع من دخوله إليها، مع إبقاء السفينة طافية عن طريق النزح المستمر. في وجود مواد مضادة للميكروبات، فإن هذه الذراري الطافرة والنادرة أصلا، والتي تحمل جينا مانحا للمقاومة، سرعان ما تهيمن على الجمهرة، لأنها في وجود العامل المضاد للميكروبات تستمر في التكاثر حتى في غياب قدرة الخلايا الوالدة الحساسة على النمو أو موتها. هذا هو الأساس البسيط والمأساوي لحقيقة أن العديد من المضادات الحيوية الثمينة والتي كانت فعالة سابقا سرعان ما تصبح عديمة الفائدة.

يبدو أن مشكلة الشيغيلة في اليابان قد حلت عندما توافرت مضادات حيوية جديدة مثل الستربتومايسين والكلورامفينيكول chloramphenicol والتتراسيكلين tetracycline. ولكن بحلول العام 1957، نشأت مشكلة جديدة غريبة ومربكة. بدأت في ظهور ذرارٍ من الشيغيلة مقاومة لجميع هذه الأدوية الجديدة وللسلفوناميدات كذلك. كان الأغرب هو الروابط الواضحة بين هذه المقاومة: كانت الذراري المقاومة لأكثر من دواء تلاحظ بوتيرة أكبر من تلك المقاومة لدواء واحد فقط. يطرح المرضى الذين عُولجوا بعقار معين في برازهم ذراريَ مقاومة لهذا الدواء، لكن المدهش والمثير للقلق أنها كانت مقاومة للعديد من المضادات الحيوية الأخرى.

ثم أظهرت مجموعة من التجارب المنورة أنه في حالة زراعة ذرارٍ متعددة المقاومة للأدوية وأخرى حساسة تماما معا في المختبر، صارت الذرية الحساسة متعددة المقاومة للأدوية. حدث هذا الانتقال للمقاومة بين ذراري الشيغيلة وحتى بين ذراري الإشريكية القولونية والشيغيلة. وصف واتانابي هذا باعتباره مثالا على «الوراثة المعدية».

بالطبع يذكرنا هذا بانتقال الجسيم F الذي درسه ليدربيرغ وهايز. أظهرت دراسات أخرى أن البلازميد المنتقل ذاتيا الذي أطلق عليه واتانابي «عامل انتقال المقاومة resistance transfer factor (RTF)»، الذي عُرف لاحقا باسم العامل R، كان هو المسؤول. لقد تصرف تماما مثل الجسيم F في الإشريكية القولونية. أدرج

العامل R ضمنه الجينات التي تمنح مقاومة للمضادات الحيوية، العديد منها غالبا، مما يمنح مقاومة متعددة الأدوية للذرية الحاملة لها.

بدأت قصة متماسكة في التبلور. تنتشر البلازميدات ذاتية الانتقال بين الميكروبات. يمتلك بعضها القدرة على نقل نفسه إلى ذرارٍ من النوع نفسه فقط؛ وبعضها بين الأنواع وثيقة الصلة؛ والبعض، الذي يسمى تجسيديا بالعربيد promiscuous، يمكنه نقل نفسه بين أنواع بعيدة الصلة. في حين تتكاثر هذه البلازميدات داخل مضيفها الميكروبي، فإن التأشيب الوراثي بين جينوم البلازميد وجينوم الخلية المضيفة يحدث أحيانا، مثل تكوين الذراري F. عندما يحدث ذلك، يصبح البلازميد قادرا على نقل جينات مضيفه إلى خلية أخرى. إن البلازميدات التي تكتسب الجينات التي تمنح قدرات مفيدة - مثل المقاومة للمضادات الحيوية إذا كانت المضادات الحيوية منتشرة في البيئة - تصبح مفضلة وبالتالي مهيمنة. ولكن يمكن نقل أي من جينات الخلية عن طريق الانتقال الأفقي للجينات، الذي نسميه الاقتران conjugation. هذا المصطلح، على رغم أنه يصف العملية التي تتلامس فيها خليتان لنقل المادة الوراثية، هو مصطلح مربك بعض الشيء، لأن الاقتران في الكائنات حقيقية النواة هو الشرط المسبق للتوريث الرأسي. ومع ذلك ففي بدائيات النوى يمثل الاقتران وسيلة للانتقال الأفقي للجينات، الذي يتم بصورة مستقلة تماما عن التكاثر.

الانتقال الفيروسي للجينات
Viral Transfer of Genes

بينما كانت هذه الدراسات حول انتقال البلازميدات المقاومة للأدوية جارية في اليابان، واصل جوشوا ليدربيرغ، الذي صار الآن أستاذا مساعدا في جامعة ويسكونسن University of Wisconsin في ماديسون Madison، دراسته للاقتران مع زوجته إستر ليدربيرغ Esther Lederberg، وهي أيضا عالمة بالبيولوجيا الجزيئية، وطالب دراسات عليا، نورتون زيندر Norton Zinder. بحثوا معا مدى انتشار الاقتران بين البكتيريا، وأجروا تجارب مماثلة لتلك التي أدت إلى اكتشاف ليدربيرغ للاقتران بين ذراري الإشريكية القولونية. وجدوا أن انتقال الجينات يحدث أيضا بين ذراري بكتيريا السالمونيلا التيفية الفأرية Salmonella typhimurium وثيقة الصلة (التي

يطلق عليها الآن المدققون في علم اللغة الاسم المرتبك السالمونيلا الملهبة للأمعاء من النمط المصلي التيفي الفأري Salmonella enteritidis serovar typhimurium)، وقد افترضوا بالطبع أن هذا الانتقال كان مماثلا أو مشابها لنوع الاقتران الذي وجدوه في دراساتهم على الإشريكية القولونية.

وبطبيعة الحال، فقد كرروا تقريبا تجربة طاولة التجميع لبرنارد ديفيس لإثبات أن التلامس الخلوي كان ضروريا بالفعل لحدوث الانتقال. لكن الأمر لم يكن كذلك، وهو ما فاجأهم. حدث الانتقال في الأنبوب بشكل الحرف U، وبالتالي لم يكن من الضروري وجود تلامس جسدي بين الذريتين. لقد مرت بعض المواد الحاملة للجينات عبر القرص المزجج في أسفل الأنبوب الذي يفصل بين الذريتين الوالدتين. لقد قضت تجربة الأنبوب بشكل الحرف U على الاقتران باعتباره آلية لهذا التبادل الوراثي. ولذلك، على افتراض أنهم وجدوا مثالا آخر على الاستحالة، فقد شرعوا في عزل المواد التي تمر عبر القرص والتي تحمل المعلومات الوراثية. ومما أدهشهم مرة أخرى، أن العامل الحامل للجينات الذي نقوه لم يكن هو الدنا الذائب؛ بل كان فيروسا يهاجم البكتيريا - هو ملتهمة الجراثيم bacteriophage أو العاثية.

أطلق آل ليدربيرغ وزيندر على هذه الوسيلة الثالثة للانتقال الأفقي للجينات بين بدائيات النوى اسم التنبيغ(*) transduction. على مدى السنوات اللاحقة كشفت مساهمات عدد من الباحثين كيف يمكن للفيروسات في بعض الأحيان أن تعمل باعتبارها قنوات وصل وراثية بين الخلايا.

يحدث التنبيغ نتيجة لعدوى فيروسية خرجت عن السيطرة إلى حد ما. مثل كل الفيروسات، فإن تلك التي تسمى العاثيات phages والتي تصيب بعدواها بدائيات النواة تتفكك داخل الخلية المضيفة وهناك تنسخ مكوناتها الجزيئية، الحمض النووي الفيروسي والبروتين الفيروسي، بنحو منفصل. وفي مرحلة لاحقة من العدوى، تجمع الأجزاء المكونة في جزيئات فيروسية جديدة سليمة (تسمى الفيريونات virions). في حالة كثير من الفيروسات بدائية النواة، ينطوي التجميع على مجرد تغليف الدنا الفيروسي بداخل طبقة من البروتين الفيروسي. يمكن أن يختلف الدنا

(*) التحاسّ. [المترجم].

الفيروسي بين العاثيات والفيروسات الأخرى: الدنا المفرد أو مزدوج الطاق، أو الرنا المفرد أو مزدوج الطاق. سنقتصر هنا على مناقشة الفيروسات المحتوية على الدنا. مما لا يثير الدهشة أن الأخطاء واردة الحدوث. في بعض الأحيان، وهو أمر نادر، تغطى قطعة من دنا الخلية بدلا من الدنا الفيروسي بالبروتين الفيروسي ومن ثم تُطلق. يحتفظ هذا الهيكل الهجين الغريب (الذي يطلق عليه اسم الجسيم المحول transducing particle)، بسبب غلاف البروتين الفيروسي، بالقدرة على «إعداء» خلية أخرى. عندما يحدث ذلك، فهو يُدخل الدنا بدائي النواة من الخلية التي تشكل فيها إلى الخلية التي يصيبها بالعدوى، وبالتالي ينقل الدنا من المضيف بدائي النواة (أول من أصيب بالعدوى) إلى واحد جديد (الذي أُصيب بالعدوى لاحقا). ينتج عن هذا الخطأ في النسخ الفيروسي انتقالٌ جيني أفقي من خلية بدائية النواة إلى أخرى، من الخلية التي تشكل فيها الجسيم المحول إلى الخلية التي أُصيبت بالعدوى لاحقا. العوامل التي مرت عبر طاولة تجميع ليدربيرغ كانت جسيمات محولة، مما يذكرنا بتسميتها الأصلية، أي الفيروسات الراشحة filterable viruses.

يُطلَق على هذا النوع من التنبيغ اسم التنبيغ المعمم generalized transduction لأنه يمكن عبْره انتقال أي من جينات الخلية. لكن إذا اندمج جينوم الفيروس في كروموسوم مضيفه، فيمكن أن يحدث نوع مختلف من التنبيغ، الذي يطلق عليه التنبيغ التخصصي specialized transduction. عندما يترك الجينوم الفيروسي الكروموسوم ليصبح فيريونا، فهو يجلب معه أحيانا الجينات الكروموسومية المجاورة ليصبح جزيئا محولا متخصصا.

على عكس حقيقيات النوى، طورت بدائيات النوى وسائل متعددة (الاستحالة، والاقتران، والتنبيغ) لنقل الجينات بين الجيران. وعلى رغم أننا لم نفهمها بنحوٍ كامل حتى الآن، فلا بد أن تكون هناك مزايا انتقائية لما يبدو لنا أنه فوضى جينية. ومع ذلك فعمليات الانتقال هذه محكومة إلى حد ما. طورت بدائيات النوى أيضا آليات لاكتشاف وتدمير الدنا الذي يقدمه لها جيرانها.

7

هل يمكن للخلية المتلقية أن تقول: «لا»؟
Can the Receiving Cell Say No?

ليس كل الدنا الأجنبي حميدا. قد تتضرر الخلية المتلقية في أثناء أي نوع من الانتقال الأفقي للجينات. يمكن أن يكون بعضها، وخصوصا الدنا الفيروسي، قاتلا للخلايا المستقبلة، وقد تكون بعض أنواع الدنا البلازميدي ضارة بنحو يتعذر إصلاحه. يمكن لقبول الدنا عشوائيا من البيئة أن يعرض السلامة الجينية للخلية للخطر. مما لا يثير الدهشة أن بدائيات النواة قد طورت استراتيجيات متقنة لحماية أنفسها من الغزو الوراثي عن طريق التعرف على الدنا الذي لا يخصها وتطوير وسيلة للقضاء عليه. يمثل هذا التمييز الدقيق تحديا كيميائيا مرهقا. يجب أن تتمكن الخلية المستقبلة من التعرف على الدنا من أي مصدر خارجي

«بدلا من امتلاك تاريخ عائلي شجري الشكل، يمكن وصف ذراري بدائيات النواة بنحو أفضل باعتبارها شبكة من الترابط المتبادل، أو مفاغرة معقدة»

باعتباره أجنبيا وأن تدمره من دون إتلاف الدنا الخاص بها. تشترك الآليات المتعددة التي طُورت لإنجاز هذا العمل الفذ والمتطلب في المخطط الأساسي نفسه: وسم دنا الخلية بعلامة مميزة وتدمير جميع الدنا الذي لا يحمل هذه العلامة المميزة.

التقييد والتعديل
Restriction and Modification

اكتُشف جوهر هذا المخطط، مثل فك شفرة بناء جملة الشفرة الوراثية، أولا بواسطة علم الوراثة المجردة، ومرة أخرى بمجرد النظر إلى الصفيحات التي شكّلتها العاثيات في مرج من الخلايا البكتيرية على طبق بتري. أُجريت التجارب الحاسمة في أوائل الخمسينيات في معهد كاليفورنيا للتكنولوجيا Cal Tech في باسادينا Pasadena، كاليفورنيا، من قبل اثنين من الوافدين حديثا من أوروبا، جوزيبي بيرتاني Giuseppe Bertani وجان جاك ويغل Jean-Jacques Weigle. ترك ويغل منصبه في جامعة جنيف بعد تعرضه لنوبة قلبية مبكرة، وفضل أجواء كاليفورنيا المشمسة، حيث بدأ العمل مع بيرتاني، عالم الوراثة البكتيرية الوافد من إيطاليا. لقد أثار اهتمامَهما تقلبٌ وراثي ظاهري للفيروسات البكتيرية الذي أطلقا عليه اسم «التباين المحكوم بالمضيف» host-controlled variation مما يعني أن الفيروسات البكتيرية (العاثيات) تظهر خصائص معينة اعتمادا على نوع آخر ذرية بكتيرية أصابتها بالعدوى. فمثلا شكل تقريبا كل من الفيريونات (جسيمات فيروسية فردية) من العاثية المعروفة باسم لامدا في جمهرة من الفيروسات الناتجة عن عدوى الذرية S من الإشريكية القولونية لويحة (أي سببت عدوى) عند طلائها بالذرية S، لكن عددا ضئيلا فقط من هذه اللويحات تشكل على الذرية C من الإشريكية القولونية. وعلى النقيض فإن الأغلبية العظمى من الفيريونات لامدا الناتجة عن العدوى بالذرية C من الإشريكية القولونية شكلت لويحات على الذرية C. وبعبارة أخرى يمكن أن تكشف ذرية الإشريكية القولونية C فرقا بين الفيريونات لامدا المزروعة على الذرية S وتلك المزروعة على الذرية C، فهي تتقبل على نحو مميت تلك التي نمت على ذرية شقيقة ولكنها ترفض تلك التي نمت على ذرية بها اختلافات طفيفة. تذكر أنه عندما تصيب العاثية بعدواها بكتيريا بعينها، فإن الدنا فقط هو ما يدخل ضحيتها. من المفترض أن ذرية معينة

من الإشريكية القولونية يمكنها أن تحدد أن دنا العاثية المنتج في ذرية مختلفة من الإشريكية القولونية هو دنا أجنبي ومن ثم تدمره، ولكن لا يمكن اكتشاف العاثيات المزروعة على أحد أعضاء ذريتها الآخرين باعتبارها أجنبية. لا تُدمَّر هذا الدنا، ونتيجة لذلك يكون هذا الفيريون مميتا.

خلصت ورقة بيرتاني وويغل إلى أن الإشريكية القولونية (وربما غيرها من البكتيريا أيضا) يمكنها «تقييد» (تدمير) الدنا الغريب و«تعديل» الدنا الخاص بها (بما في ذلك الدنا الذي تنتجه) بطريقة تجعله مقاوما لوسائل التقييد الخاصة بها. تمتلك العديد من البكتيريا، وربما جميعها، أنظمة تقييد/تعديل من أجل استبعاد، وبالتالي حماية نفسها من دخول الدنا الأجنبي. كما قد يتوقع المرء فلأن كل كائن حي يجب أن يميز الدنا الخاص به بكل دقة، هناك عدد كبير من أنظمة التقييد/التعديل المختلفة بين بدائيات النوى المختلفة.

في وقت لاحق اكتشف آخرون الأساس الكيميائي الحيوي للتقييد/التعديل. ينتج التقييد عن فعل إنزيمات تسمى نيوكليازات الاقتطاع الداخلية restriction endonucleases والتي تتعرف على متواليات قصيرة محددة (بطول أربعة إلى ثمانية أزواج قاعدية) وتقطع طاق الدنا هناك، مما يعطل هذه المتوالية. تهاجم الإنزيمات المقيمة الأخرى المدمرة للدنا (النيوكليازات) النهايات المقطوعة وتدمِّر جزيء الدنا بأكمله. ينتج التعديل عن إضافة الإنزيمات مجموعات الميثيل methyl على وجه التحديد إلى ذلك الموقع على الدنا الذي تقص فيه نيوكليازات الاقتطاع الداخلية عادة، مما يجعله مقاوما لهذا الاقتطاع. لكل ذرية ونوع من البكتيريا نظام تقييد/تعديل خاص بها للحماية. وعن طريق التعديل يمكنها تمييز الدنا باعتباره خاصا بها، ويمكنها أن تحمي نفسها عن طريق التقييد من غزو الدنا الأجنبي.

مارست نيوكليازات الاقتطاع الداخلية، التي نُقيت مئات منها من البكتيريا وصارت متاحة تجاريا، دورا حاسما في تطوير تكنولوجيا الدنا المأشوب؛ لأنها تقتطع الطاقين المزدوجين للدنا في مواضع محددة لكل متوالية. يمكن بعد ذلك إعادة تجميع الأجزاء المقتطعة لإنتاج جزيئات الدنا المأشوب، وهي الركائز الأساسية لتقنية الدنا المأشوب. هذه الدراسات التي يبدو أنها مفهومة من قبل فئة صغيرة حول كيفية حماية البكتيريا من الغزو بواسطة الدنا الأجنبي أدت إلى تطوير صناعة جديدة كبرى.

مناعة بدائيات النوى
Prokaryotic Immunity

تعمل أنظمة التقييد/التعديل البكتيرية على تدمير كل ما يأتي من أنواع الدنا بغض النظر عن مصدره أو تاريخه. هذه الأنظمة لا تميز؛ تتَعَرف على جميع الدنا الأجنبي وتُدَمرها. في الآونة الأخيرة، وخلال هذا القرن الجديد، اتضح أن ثمة آلية مذهلة الدقة، لها اسم مرتبك هو «التكرارات العنقودية المتناظرة القصيرة منتظمة التباعد» clustered regularly interspaced short palindromic repeats والمشهورة باسمها المختصر كريسبر CRISPR، كانت مختلفة تماما. إنها انتقائية للغاية، وتعمل باعتبارها جهازا مناعيا بدائيا تكيفيا. لا يدمر كريسبر سوى الدنا الآتي من عاثية أو بلازميد واجهه ميكروب يحمل تكرارات كريسبر ونجا من قبل. يشكل كريسبر آلية أخرى طورتها بدائيات النوى لحماية نفسها من الدنا الأجنبي، ونتيجة لذلك، تقلل وتيرة الانتقال الأفقي للجينات.

تم تأريخ التاريخ المذهل لاكتشاف كريسبر على نحو دقيق، على رغم أنه مثير للجدل، من قبل إريك لاندر Eric Lander من معهد برود Broad Institute التابع لمعهد ماساتشوستس للتكنولوجيا MIT وجامعة هارفارد. يحيط الجدل بمسألة من ينسب إليه الفضل الرئيس في التطبيقات العملية لتقنية كريسبر لتحرير الجينات، والتي سنتطرق إليها لاحقا. سيكون تأثير هذه التطبيقات هائلا. في العام 2014 أعلنت مجلة MIT Technology Review أن كريسبر هو «أكبر اكتشاف في مجال التكنولوجيا الحيوية في القرن». كانت المكاسب كبيرة، وبالتالي كان الجدل شديدا. وصف عالم البيولوجيا مايكل إيسن Michael Eisen من جامعة كاليفورنيا في بيركلي مراجعة لاندر بأنها «دعاية علمية في أكثر حالاتها تنفيرا».

يمثل اكتشاف كريسبر تكريما لمجال المعلوماتية الحيوية bioinformatics، وبنحو أكثر تحديدا لتحليل ومقارنة متواليات الدنا لمختلف الكائنات الحية. بدأت القصة في العام 1992 عندما لاحظ فرانسيسكو موخيكا Francisco Mojica، وهو طالب دراسات عليا في جامعة أليكانتي University of Alicante بإسبانيا، أن الهالوفيراكس المتوسطية Haloferax mediterranei، وهي إحدى العتائق المحبة للملح التي كان يدرسها، تحتوي على مجموعة غريبة من متواليات الدنا. وجد نسخا متعددة من ثلاثين زوجا قاعديا،

وهي متواليات شبه تكرارية palindromic على نحو مثالي (أي تقرأ بالصيغة نفسها في كلا الاتجاهين، كما هو الحال في عبارة Able was I ere I saw Elba) والتي تفصل بينها امتدادات يبلغ طول كل منها 36 زوجا قاعديا تقريبا. على مدى السنوات القليلة التالية وُجدت مثل هذه المتواليات في العتائق وفي العديد من البكتيريا المختلفة، بما في ذلك الإشريكية القولونية. لقد كانت شائعة في الواقع، فهي منتشرة على نطاق واسع بين البكتيريا وموجودة في جميع العتائق بلا استثناء. تلك هي المتواليات التي صارت تعرف باسم كريسبر CRISPR. ولكن كيف يمكن لمثل هذه المتواليات أن تمنح المناعة؟

اكتسبت هذه المشاهدة أهمية أكبر عندما وُجدت هذه المتواليات المتكررة على نطاق واسع بين بدائيات النوى. لا بد أن تكون لها وظيفة ما، وربما وظيفة مهمة. لماذا يُحتفظ بها في كروموسومات بدائيات النوى، والتي على عكس كروموسوماتنا تتخلص بسرعة من الجينات غير الضرورية؟ على مدى السنوات القليلة التالية، أشارت سلسلة من الاكتشافات والتكهنات إلى الطريق نحو فهم وظيفتها. وجدت أجزاء من دنا العاثية أو البلازميد متناثرة بين المتواليات المتكررة، مما يشير إلى سيناريو محتمل: قد تكون هذه الشدف بقايا لعداوى سابقة نجت منها الخلايا، وربما احتفظت بالدنا المعدي لحمايتها بطريقة أو بأخرى من العدوى اللاحقة بالعاثية نفسها أو باقتحام البلازميد نفسه. حصل التحقق من صحة هذه الافتراضات عندما تبين أن تغيير المتواليات المتخللة يقلل من مقاومة بكتيريا العقدية الحَرية Streptococcus thermophilus لبعض العاثيات. تستخدم العقدية الحرية في صناعة الجبن، والمبتلاة بأوبئة العاثيات. وفّرت متواليات كريسبر المتناثرة الحماية ضد عاثيات محددة.

بالقرب من متوالية كريسبر، توجد مجموعة من الجينات تسمى المتواليات المرتبطة بكريسبر(cas) CRISPR-associated sequences . يُرمِّز أحد هذه الجينات، وهو cas9، إنزيما قاطعا للدنا، وهو النوع المعروف باسم «النيوكليازات» الشائعة في البكتيريا. لكن النيوكلياز Cas9 غير عادي. معظم النيوكليازات القاطعة للدنا تقطع طاقا واحدا فقط من الحلزون المزدوج للدنا؛ لكن النيوكلياز Cas9 يؤدي وظيفة مزدوجة، فهو يقطع كلا الطاقين. يوجه بقية نظام كريسبر النوكلياز Cas9 إلى منطقة معينة من الدنا، وبالتحديد دنا خلية غازية أو بلازميد. نظرا إلى أن منطقة كريسبر تضم أجزاء من الدنا ناتجة عن عداوى العاثيات السابقة، فإن الرنا المنسوخ منها يكمل دنا العاثية

المتاح من عدوى لاحقة. بسبب هذا التكامل، يرتبط الرنا المنسوخ على وجه التحديد بالعاثية الداخلة، موجها النوكلياز Cas9 معها. يقطع Cas9 كلا طاقي دنا العاثية أو البلازميد ومن ثم تدمير الغازي وحماية البكتيريا. يقدم كريسبر آلية أخرى طورتها البكتيريا لاستبعاد الدنا الأجنبي وبالتالي تثبيط الانتقال الأفقي للجينات.

نظرا إلى خصوصيته المدهشة الموجهة بالرنا، فإن نظام كريسبر - Cas9 يحمل وعدا بالتعديل الدقيق للجينات لتصحيح أو استبدال الجينات المعيبة. لا يلزم سوى إنشاء رنا دليلي يعد مكملا للجين المعيب، ثم يقطع Cas9 هذا الجين. وإذا كانت هناك قطعة من الدنا ترمز إلى جين يعمل بنحو صحيح وتتداخل مع حدود القطع، فستُدخل في موضع القطع بواسطة آليات إصلاح الخلية. سيستبدل الجين المعيب بجين سليم. يتمتع نظام كريسبر بالقدرة على تعديل الدنا في أي كائن حي، بما في ذلك البشر. كل ما نحتاج إليه هو الرنا الدليلي المناسب، وتتوافر أعداد كبيرة من هذا الرنا الدليلي تجاريا بالفعل.

عُدلت أنظمة كريسبر الموجودة طبيعيا لجعلها أكثر فائدة في تعديل الجينات. ربما تحقق التقدم الأكثر أهمية هنا على يدي جينيفر دودنا Jennifer Doudna من جامعة كاليفورنيا في بيركلي بالتعاون مع إيمانويل شاربنتييه Emmanuelle Charpentier من كلية هانوفر الطبية Hanover Medical School ومركز هيلمهولتز لأبحاث العدوى Helmholtz Centre for Infection Research (HZI) في ألمانيا، ومختبر طب العدوى الجزيئية في السويد Laboratory for Molecular Infection Medicine Sweden (MIMS)، والتابع لجامعة أوميا Umea University، السويد. تحتاج أنظمة كريسبر التي تحدث طبيعيا إلى جزيئين اثنين من الرنا - أحدهما للتعرف على الدنا الغريب والآخر للتعرف على النيوكلياز Cas9. ربطت دودنا وشاربنتييه ومعاونوهما جزيئات الرنا معا، مما بسط النظام إلى حد كبير وجعل تطبيقه أسهل بكثير.

قد يكون أي مرض بشري له أساس جيني مؤكد قابلا للعلاج باستخدام نظام كريسبر - Cas9. ومن الأمثلة المثيرة على ذلك التليف الكيسي وفقر الدم المنجلي، الذي يسبب معاناة مدى الحياة والموت المبكر. ومع ذلك فحتى العلاجات المنقذة للحياة قد تثير بعض المخاوف الأخلاقية والعملية الخطيرة. من شأن العلاج أن يغيّر البلازما الجرثومية germplasm البشرية، مما قد يؤدي إلى كوارث غير متوقعة في الأجيال القادمة. يمكننا إدخال عيوب جديدة ومدمرة عن غير قصد في مجموعة الجينات البشرية. هل لدينا

الحق في علاج وإنقاذ حياة فرد ما، في ظل وجود احتمال بسيط للغاية لخطر التسبب في أضرار غير معروفة للحيوات المستقبلية؟ هذه أرض غير مستكشفة.

إن واقع هذه المخاطر هو قائم ومعنا. إذا وصل هذا النوع من العلاج للبشر إلى مرحلة الممارسة الإكلينيكية، فمن المرجح إجراؤه على الأجنة، حيث يكون عدد الجينات، بما في ذلك الجينات المعيبة، قليلا. في مايو 2015، عرضت مجلة «ساينس» Science سردا لتجارب أُجريت في الصين، والتي استخدمت تقنية كريسبر لتعديل الجينات في الأجنة البشرية غير القابلة للبقاء. وكانت النتائج مزعجة. استخدم جونجيو هوانغ Junjiu Huang وزملاؤه في جامعة صن يات-سن Sun Yat-sen في غوانغزو Guangzhou نظام كريسبر - Cas9 لتعديل الجين HBB، الذي يشفر بروتين البيتا غلوبين Beta globin البشري في 86 جنينا بشريا. كانوا يأملون إيجاد طريقة لمنع المواليد الجدد من وراثة اضطراب الدم المعروف باسم الثلاسيميا thalassemia. بعد يومين من الحقن نجا 71 من الأجنة، لكن أربعة فقط من 54 اختُبرت حملت التغيير الجيني المطلوب. من بين هؤلاء، صُححت بعض خلاياهم فقط. والأكثر إثارة للقلق هو أن هذه الخلايا احتوت على أعداد كبيرة من الطفرات غير المستهدفة في جينات غير تلك التي تشفر للبيتا غلوبين. ستُحسن الطريقة بالتأكيد، لكن الاحتمال المجهول للطفرات غير المستهدفة سيظل قائما على الدوام.

يمتلك كريسبر أيضا إمكانات كبيرة كأداة تجريبية لإنتاج طفرات معينة في الفئران، والتي تعرف باسم الطفرات المعطلة knockout mutations، حيث يُتخلص من وظيفة جين بعينه. هذه الذراري من الفئران لا تقدر بثمن لاستخدامها مجموعة متنوعة من الأغراض التجريبية.

تقديرا لإنجازاتهما، منحت دودنا وشاربنتييه جائزة «الفتوح في علوم الحياة» Breakthrough Prize in Life Sciences بقيمة 3 ملايين دولار في العام 2015، وهي جائزة يمولها مارك زوكربيرغ Mark Zuckerberg وغيره من رواد الإنترنت. لا شك في أننا سنسمع مزيدا عن كريسبر والتعديل الوراثي للأمراض. إن الآلية التي طورتها البكتيريا لحماية نفسها من الغزو العدائي ستؤدي بالتأكيد دورا رئيسا في الشؤون الإنسانية. وعلاوة على ذلك، هناك سبب للاعتقاد بأن نظام كريسبر سيصبح في المستقبل أكثر دقة وبالتالي أكثر أمانا. يرجح أن تأتي المساهمات الرئيسة من الميكروبات نفسها بسبب تنوعها الوراثي

الهائل. لقد اتضح أن هناك المئات من الاختلافات في نظام كريسبر بين بدائيات النوى. قد يكون بعضها قادرا على تنفيذ تعديل جيني أفضل وأدق من نظام كريسبر - Cas9 الأصلي. الواقع أن هناك واحدا يُعرف باسم CRISPR-Cpf1، الذي يتضمن نوعا مختلفا من النيوكلياز، يظهر وعدا كبيرا. يبدو مستقبل تعديل الجينات في الوقت الحالي مشرقا للغاية، وبالتأكيد للأغراض التجريبية والزراعة وربما للعلاجات البشرية.

لقد جذبت الإمكانات والمخاطر الهائلة لتعديل الجينات بنظام كريسبر اهتمام العلماء وكذلك الجمهور. في الثالث من ديسمبر 2015، عقد اجتماع استثنائي في واشنطن دي سي لمناقشة استخدام هذا التعديل الجيني في البشر. كان من بين الحضور ممثلون عن الأكاديمية الوطنية للعلوم National Academy of Sciences، والأكاديمية الوطنية للطب National Academy of Medicine، والأكاديمية الصينية للعلوم Chinese Academy of Sciences، والجمعية الملكية في لندن Royal Society of London. واتفقوا باعتباره «سيكون من غير المسؤولية أن نمضي قدما» في الوقت الحالي، ولكن مع تقدم المعرفة، «يجب إعادة النظر في الموضوع دوريا». وعلى رغم أن المجموعة ليست لديها سلطة تنظيمية، فإن تكوينها ومكانتها الدولية ستحدد بلا شك مستقبل هذه البحوث في معظم البلدان، إن لم يكن جميعها.

الانتقال الأفقي للجينات بين بدائيات النوى
Horizontal Gene Transfer among Prokaryotes

لذلك، كما رأينا، هناك ثلاث طرق على الأقل لانتقال الجينات أفقيا بين بدائيات النوى: الاستحالة أو التنبيغ أو الاقتران، لكننا رأينا أيضا أن بدائيات النوى قد طورت آليات قوية للتعرف على دخول مثل هذا الدنا الأجنبي وتدميره. وعلى رغم هذه الدفاعات تُنقل بعض الجينات بنجاح. ما مدى الأهمية التطورية لمثل هذه الانتقالات؟ هل هي ضخمة بما يكفي لأن تربك أو حتى تطغى على الانتقال الرأسي للجينات كدليل للعلاقة التطورية؟ ما مدى شيوع الانتقال الأفقي إلى الجينات بين بدائيات النوى؟ ما الدليل على حدوثها؟ في جوهرها، هناك ثلاثة أنواع من الأدلة: العثور على قطعة من الدنا الأجنبي داخل كروموسوم بكتيري، أو العثور على فرد أو مجموعة من الجينات الأجنبية في جينوم كائن حي، أو العثور على أدلة على وجود أجزاء متبقية من وسيلة

لنقل الدنا - عاثية أو بلازميد - والتي يمكنها أن تتوسط الانتقال الأفقي للجينات. تعتمد كل هذه النتائج على معرفة متوالية الدنا في بدائية النواة، وهناك الآن قاعدة بيانات ضخمة لهذه المتواليات، مما يسمح بإجراء تقييمات لانتشار الانتقال الأفقي للجينات بين بدائيات النوى.

يعتمد النوع الأول من الأدلة، وهو العثور على قطعة تبدو غريبة من الدنا في جينوم بدائية النواة، على اختلافها عن بقية دنا الخلية. عادة ما يُتَعرف على الدنا الغريب عن طريق وجود جزء G زائد C (G plus C) من الدنا الخاص به، الذي يختلف بنحو ملحوظ عن الدنا الكروموسومي في الخلفية. بنحو عام يكون محتوى الجزء G زائد C في دنا الكائن الحي موحدا في جميع أجزاء الجينوم، كما أن تباينات الجزء G زائد C بين ذراري النوع نفسه تكون طفيفة للغاية. وبالتالي فإن العثور على قطعة من الدنا في جينوم الخلية، والتي تختلف عن الخلفية، يعد دليلا جيدا بوصفه جاء من بعض الخلايا الأخرى غير وثيقة الصلة عن طريق الانتقال الأفقي للجينات.

للبرهة الأولى قد يبدو من قبيل المصادفة الغريبة أن يشتمل كامل دنا الكائن على محتوى موحد من الجزء G زائد C على رغم الاختلافات الكبيرة الموجودة بين الكائنات الحية. يبدو الأمر كأن كل كائن حي أو مجموعة من الكائنات لها توقيع خاص بها، أو تتخذ خيارا فرديا للتعبير عن تفضيل معين لبنية جزء G زائد C معين. الواقع أن هذا هو أساس هذه الظاهرة، وهو خيار يسمى تفضيل الكودون codon preference. يُعبَّر عن هذا التفضيل عن طريق كيفية اختيار كائن حي من بين تكرارات الشفرة الوراثية. كما رأينا فإن الشفرة الوراثية شديدة التكرارية. يرمز كلا الكودونين UUU وUUC إلى الحمض الأميني فينيل ألانين، مثلا. لا يؤثر استخدام أحدهما أو الآخر في بنية البروتينات التي تُصنّع، لكنه من الواضح أنه يؤثر في محتوى الجزء G زائد C في دنا الخلية - كلما زاد تفضيل الخلية للكودون UUC، زاد محتوى الجزء G زائد C من الدنا. يمكن طرح الحجة نفسها لجميع التكرارات في الشفرة. ولكن ما الذي يحدد أو يوجه هذه التفضيلات؟

الكودونان UUU وUUC تكراريان بالفعل، لكن ليس وراثيا فقط، بل ومن حيث البنية الكيميائية الحيوية. يحتاج كل كودون إلى جزيء خاص به حتى يتعرف عليه وعلى إنزيمه الخاص لتنفيذ التعرف (يعرفان باسم الرنا الناقل (tRNAs) ومخلقات أمينوأسيل

الرنا الناقل aminoacyl tRNA synthetases على الترتيب). بحصافة، تدبر الخلايا كمية هذه الجزيئات التي تصنعها. ولإدارة هذه العملية فهي تتخصص فيما يتعلق بأي جزيئات التعرف ستصنعها بأكبر كمية، وبالتالي أي الكودونين هو الذي «تفضله». ونتيجة لذلك، تعمل الكودونات المفضلة على نحو أفضل، ولذلك تتراكم بمرور الوقت في جينوم الخلية. تحبذ الطفرات التي تصيب الكودونات المفضلة بنحو انتقائي؛ أما تلك التي تحدث في الاتجاه المعاكس فليست كذلك. يحدد هذا نسبة الجزء G زائد C لجميع الدنا في الخلية. إذا احتوت الخلية على قطعة من الدنا الذي يختلف عن الخلفية، يجب أن يستنتج المرء أنه لا بد أنه قد أتى عن طريق الانتقال الأفقي للجينيات من بعض الخلايا الأخرى (مع محتوى مختلف للجزء G زائد C ومجموعة من التفضيلات)، وأن الضغوط الانتقائية لم يتح لها الوقت الكافي لتغييره بعد.

ليس الاختلاف في محتوى الجزء G زائد C هو الدليل الوحيد الذي يشير إلى أن قطعة الدنا قد انتقلت (في مرحلة حديثة نسبيا من الزمن التطوري) عن طريق الانتقال الأفقي للجينات. ثمة دليل أكثر مباشرة، وهو وجود جينات شبيهة بالفيروسات مجاورة لقطعة من الدنا، وهو دليل واضح على أن تلك القطعة قد انتقلت عن طريق التنبيغ، وأنها التقطت بواسطة فيروس بكتيري ونقلت من خلية أخرى. وبالمثل، فإن وجود الجينات المحاطة بمتواليات نموذجية للبلازميدات هو دليل على أن هذه الجينات ربما انتقلت أفقيا عن طريق الاقتران. كما أن الجينات «الفريدة لصلة القرابة» - التي لم يعثر عليها في الكائنات الحية وثيقة الصلة - هي المرشح المفضل لأن تكون انتقلت أفقيا وليس رأسيا. في جميع الحالات يجب أن تكون متوالية دنا الخلية معروفة من أجل البحث عن أدلة على الانتقال الأفقي للجينات. لكننا نمتلك الآن مستودعا وفيرا لمثل هذه المعلومات.

لقد تمت سَلسَلة جينومات العديد من الكائنات الحية، بما في ذلك البشر، أو جارٍ سَلسَلتُها؛ تحتفظ وزارة الطاقة بإحصاء في قاعدة بياناتها للجينومات على الإنترنت Genomes Online Database. اعتبارا من أكتوبر 2015، تمت سلسلة 65737 جينوما. تمت سلسلة الكثير منها جزئيا أو هي في طور السلسلة.

باستخدام مثل هذه الأدلة، أسفرت الدراسات المتعلقة بتواتر عمليات الانتقال الأفقي للجينات عن نتائج مذهلة، وفي نظر بعض خبراء التصنيف، نتائج مثيرة للقلق تشكك في صحة أي شجرة حياة لبدائيات النوى. فمثلا خلصت إحدى هذه الدراسات،

والتي أجراها جيفري لورانس Jeffrey Lawrence وهاورد آشمان Howard Achman على الإشريكية القولونية إلى أن 755 (17.6 في المائة) من جيناتها البالغ عددها 4288 قد اكتُسبت من خلال 234 حدثا منفصلا على الأقل عن طريق الانتقال الأفقي للجينات، وهو تقدير متواضع اقترحه المؤلفون لأن عمليات الانتقال بين الكائنات الحية ذات النسب المماثلة من الجزء G زائد C ستمر من دون أن تكتشف. وبالإضافة إلى ذلك، تميل المناطق التي عُدّل فيها محتوى الجزء G زائد C إلى الانجراف بمرور الوقت نحو مستوى الخلفية النموذجي للخلية كنتيجة للقوة الانتقائية نفسها التي تحدد مستوى الخلفية، وهي عملية تسمى التحسين amelioration. ولذلك وحدها الجينات التي انتقلت أخيرا نسبيا يمكن اكتشافها كأجسام غريبة على أساس امتلاكها نسبة الجزء G زائد C مختلفة عن الخلفية الكروموسومية للجزء G زائد C. قد يتجاوز الحدوث الفعلي للانتقال الأفقي للجينات المعدل الملاحظ بنسبة كبيرة.

وفقا لكثير من الدراسات التي أُجريت على مدار العقدين الماضيين، فلا يمكن أن يكون هناك شك كبير في أن يكون الانتقال الأفقي للجينات جزءا لا يتجزأ من تطور بدائيات النوى. من الغريب أن الجينات المتعلقة بتحديد نوع جديد أو وظيفة جديدة مهمة تبدو مرشحة محبذة للانتقال الأفقي للجينات أو التي، وهو الأقرب احتمالا، يرجح أكثر أن يحتفظ بها بعد نقلها.

إن الجينات أو مجموعات الجينات التي تسمى جزر الإمراض pathogenicity islands، والتي تشفر لأسباب الأمراض، هي مثال رائع على عواقب الانتقال الأفقي للجينات. وهي توضح تواتر الانتقال الأفقي للجينات، وتظهر كيف يمكن أن يحدث تطور بدائيات النوى في هبات مفاجئة، وليس كمجرد تراكم بطيء لقدرات جديدة عن طريق تراكم العديد من الطفرات. يمكن اكتساب مجموعة من الجينات الجديدة في الوقت نفسه، وسيحتفظ بها إذا كانت توفر ميزة انتقائية.

تُعد الإشريكية القولونية مثالا مشوقا على وجه الخصوص لأنواع البكتيريا التي تغيرت ماديا عن طريق الانتقال الأفقي لجينات جزر الأمراض. حدثت بعض عمليات الانتقال هذه في عهد قريب. تعد الإشريكية القولونية مكونا طويل الأجل على رغم ضآلته في أمعاء وبراز البشر، حيث لا تمثل سوى 0.1 في المائة فقط من إجمالي عدد الكائنات الحية المجهرية الموجودة هناك، ولكن يمكن اكتشافها بسهولة لدى جميع

الأفراد. في الواقع يبدو أن الإشريكية القولونية تطورت للعيش في الجهاز الهضمي، ولتزدهر أيضيا على المواد المستخرجة من بطانة المخاط. الإشريكية القولونية واسعة الانتشار، وربما كونية، وهي مقيم طبيعي في أحشاء حيوانات متنوعة مثل السلاحف والطيور والبشر، وهي تعيش حصريا في تلك الموائل. إن العثور على الإشريكية القولونية في أماكن أخرى من البيئة - في بحيرة أو في مجرى مائي - هو دليل ظاهر للعيان على تلوث حديث بالمواد البرازية، ربما البشرية. يمثل هذا أساس اختبار سلامة المياه في معظم البلدان، بما في ذلك الولايات المتحدة. إذا وجدت الإشريكية القولونية، فقد تلوثت المياه بالبراز ويجب اعتبار استهلاكها خطرا.

معظم سلالات الإشريكية القولونية غير ضارة على الإطلاق، فهي لا تضر بمضيفيها بل إنها كثيرا ما تفيدهم. الواقع أن سمعتها الحميدة المعروفة، على الأقل بين الباحثين إن لم يكن عامة الناس، هي سبب رئيس للعب الإشريكية القولونية هذا الدور المهيمن في البحوث الميكروبيولوجية وكذلك في مجال التقنية الحيوية، السبب في كونها أكثر كائن حي تمت دراسته بتمعن وفهمه على الكوكب. تزرع صناعة التقنية الحيوية الإشريكية القولونية بكميات هائلة لصنع مجموعة واسعة من المنتجات، بما في ذلك الأنسولين، وهرمون النمو البشري، ومنشط البلازمينوجين النسيجي (لعلاج النوبات القلبية)، والرينين rennin لصنع الجبن (يرفض متبعو الحمية النباتية الصرفة الجبن المصنوع باستخدام الرينين الموجود طبيعيا، الذي يستحصل عليه من المعدة الرابعة للحيوانات المجترة الصغيرة، لكنهم يقبلون الجبن المصنوع من الرينين الذي تنتجه ذراري الإشريكية القولونية التي استُنسخ فيها الجين البقري المرمز للرينين). تُصنع الآن أجسام مضادة معقدة في الإشريكية القولونية للاستخدام العلاجي في البشر، وهو إنجاز تقني مذهل.

وعلى رغم سمعتها المحمودة عموما، فإن ذراري قليلة من الإشريكية القولونية، وهي بالتأكيد أقلية صغيرة، تسبب الأمراض، وبعضها خطير. هناك الآن أدلة قاطعة أن هذه الذراري أصبحت مسببة للأمراض في فترة لاحقة نسبيا من التاريخ التطوري، وربما صار بعضها كذلك خلال حياتنا، نتيجة لتلقي «جزر الإمراض» (أجزاء من الدنا المشفر للأمراض) من البكتيريا المسببة للأمراض عن طريق الانتقال الأفقي للجينات. يعتمد نوع المرض الذي تسببه هذه الذراري الممرضة المتولدة حديثا من الإشريكية القولونية على جزيرة الإمراض المحددة التي تلقتها.

بعض هذه الذراري الممرضة من الإشريكية القولونية تصيب الجهاز البولي. تحتوي هذه الذراري الممرضة للسبيل البولي من الإشريكية القولونية uropathogenic E. coli (وتعرف اختصارا باسم UPEC) على أربع جزر إمراضية، يفترض أنها اكتسبتها من خلال ما لا يقل عن أربع عمليات انتقال أفقي متميزة للجينات، والتي تمنحها كوكبة من القوى المسببة للمرض. وتشمل هذه تشكيل البنى البروتينية المعروفة بالشعيرات pili (وهو ما يشبه إلى حد ما الشعيرة F التي ذكرناها سابقا) والتي تمتد من الخلايا البكتيرية وتمتلك القدرة على التعلق على وجه التحديد بخلايا معينة في السبيل البولي. يمكنها، مثلا، أن تتعلق بخلايا سطح المثانة بإحكام كاف لتجنب شطفها عبر تدفق البول. تتضمن القوى الممرضة الأخرى المشفرة بواسطة هذه الجزر تشكيل السموم التي تضر بالخلايا المضيفة ومحفزا يجعل الخلايا المضيفة تلتهم الخلايا البكتيرية. معا حولت هذه الجينات المكتسبة سلالة حميدة من الإشريكية القولونية إلى سلالة معدية خطيرة، والتي تسبب نوبات لا حصر لها من المرض المؤلم. في معظم الحالات، لحسن الحظ، فهو اعتلال يمكن علاجه بالأدوية المضادة للبكتيريا.

تسبب ذراري الإشريكية القولونية التي تحتوي على توليفات مختلفة أخرى من جزر الإمراض إسهال الرضع (الإشريكية القولونية الممرضة للأمعاء enteropathogenic E. coli، أو EPEC) أو إسهال السياح (غالبا بالإشريكية القولونية المنتجة للذيفان المعوي enterotoxigenic E. coli، أو ETEC)، أو إسهال الأرانب، والخنازير، والعجول، والحملان، والكلاب (الإشريكية القولونية الممرضة للأرانب)، من بين أمور أخرى.

لا يقتصر وجود جزر الإمراض على الإشريكية القولونية. تدين البكتيريا المسببة للأمراض الأخرى بقدراتها المسببة للأمراض لهذه المناطق من الدنا الأجنبي في كروموسوماتها. توضح جزر الإمراض بنحو كبير التأثير الاستثنائي للانتقال الأفقي للجينات في التطور الميكروبي. من خلال أحداث نقل مفردة أو قليلة، يمكن تحويل سلالة غير ضارة من الإشريكية القولونية إلى ممرض خطير وأحيانا مميت. لقد وجدت بيئة جديدة للتنافس فيها.

لعل أكثر نواتج الانتقال الأفقي للجينات هذه ترويعا هي الذرية ذات الاسم الباهت إلى حد ما، الإشريكية القولونية O157:H7 التي ظهرت فجأة في العام 1982. يعتمد هذا الاسم الأبجدي الرقمي، الذي يمكن تطبيقه على أي ذرية من الإشريكية القولونية، على

خواص جسيمين كبيرين بالغي التباين وفقا للذرية، ويوجدان على سطح الخلية. يمكن اكتشاف الاختلافات فيهما عن طريق استجابتهما المناعية، أي عن طريق مبحث الأمصال (السيرولوجيا)، وهي الطريقة نفسها التي استخدمها غريفيث لتفريق ذراري المكورات الرئوية المختلفة واكتشاف الاستحالة. أحد هذه البروتينات السطحية، وهو جزيء يوجد على سطح الخلية، يعرف باسم O وهو مشتق من اللفظة الألمانية ohne Hauch، أو «من دون غشاء». يوجد هذا البروتين في نحو 181 شكلا، من O1 إلى O181. أما البروتين السطحي الآخر، وهو بروتين سوط flagella الخلية، فيسمى H بمعنى الغشاء Hauch بالألمانية، ويوجد في 53 شكلا مميزا، من H1 إلى H56 مع بضعة استثناءات. يستند المصطلحان الألمانيان إلى المشاهدات التاريخية لغشاء سطحي رقيق، الذي يترجم حرفيا باعتباره نفسا أو ضبابا، الذي ظهر في المزارع البكتيرية للزائفة Proteus.

سببت الإشريكية القولونية O157:H7 أولا حدوث وباءين متزامنين تقريبا (مجموعة من الأمراض التي يمكن عزوها إلى مصدر واحد) من الأمراض المعوية، واحدة في ولاية أوريغون خلال شهري فبراير ومارس والأخرى في ولاية ميشيغان خلال شهر مايو وحتى يونيو. تميز كلا الوباءين بألم شديد في البطن وإسهال مائي أولا، يليه إسهال دموي للغاية مع حمى ضئيلة أو معدومة. حدثت بداية المرض بعد أربعة أيام من تناول الضحايا للهامبرغر في سلسلة الوجبات السريعة نفسها. حُدد العامل المسبب للمرض، المعزول من البراز، بوصفه الإشريكية القولونية O157:H7، وهي سلالة لم تكن معروفة حينئذ سوى كونها عزلت من حالة لالتهاب القولون النزفي hemorrhagic colitis في العام 1975.

في العام 1992، حدث وباء أكبر للإشريكية القولونية O157:H7 في ولاية واشنطن، ومرة أخرى كان مصدرها تناول الهامبرغر في سلسلة للوجبات السريعة. إجمالا، أُبلغ عن 501 حالة أدت إلى 151 حالة إقامة في المستشفيات وثلاث وفيات. أصيب 45 شخصا بمتلازمة انحلال الدم - اليوريمية hemolytic uremic syndrome، وهو مرض كلوي خطير ينتج عن انبعاث مواد سامة من كريات الدم الحمراء في أثناء تدميرها نتيجة للإسهال الدموي. يمكن للمرض، وهو أكثر شيوعا في الأطفال، أن يصيب الكلى ويسبب الوفاة. سُيطر على هذا الوباء بإتلاف 250 ألفا من الهامبرغر محتمل التلوث، وهو الإجراء الذي منع ما يقدر بنحو 800 حالة إضافية.

في العام 1994، أصبحت عدوى الإشريكية القولونية O157:H7 مرضا واجب التبليغ عنه، مما أدى إلى فهم أكبر لحجم تأثير المرض، وهو جسيم. تُسبب العدوى سنويا 73 ألف حالة مرضية في الولايات المتحدة. منذ العام 1982، كانت هناك أكثر من 350 وباء و40 حالة وفاة على الأقل. معظم الأمراض التي بُلّغ عنها (52 في المائة) ناتجة عن تناول الأطعمة الملوثة، لكن بعضها يحدث عن طريق النقل الشخصي (14 في المائة) ومن المياه الملوثة (3 في المائة).

إن اللحوم الملوثة وغير المطهية بنحو كاف، خصوصا الهامبرغر لأنه يخلط في دفعات كبيرة، وبالتالي يضخم تأثير مصدر واحد ملوث، هي المصدر الغذائي الرئيس للإشريكية القولونية O157:H7. كانت الفواكه والخضراوات الملوثة، خصوصا عصير التفاح والسبانخ، مسؤولة عن العديد من الأوبئة. يبدو أن المستودع الطبيعي للإشريكية القولونية O57:H7 هو الأبقار المصابة بالعدوى، والتي تحمل البكتيريا ولكنها لا تتأثر بها لأنها تفتقر إلى المواقع الموجودة على جدار الأمعاء والتي يجب أن تلتصق بها البكتيريا من أجل إحداث المرض. هناك حيوانات أخرى، بما في ذلك الخنازير، والتي تعمل بمنزلة مستودعات خالية من الأعراض. حصل تتبع لمصدر أحد أوبئة السبانخ الملوث إلى الخنازير الوحشية التي حفرت تحت سياج وقائي لتتغذى على حقل زراعي من الخضراوات. ونسب وباء آخر من عصير التفاح الملوث إلى أن التفاح قد جُني من حقل كانت ترعى فيه الماشية الملوثة.

حصلت الإشريكية القولونية O157:H7 على إمكاناتها الإمراضية عن طريق تلقي مجموعة من العوامل الممرضة عبر الانتقال الأفقي للجينات. وتشمل هذه القدرة على إنتاج ذيفان يسمى شبيه الشيغا Shiga-like، وهو مماثل للذيفان الذي تنتجه ذراري بكتيريا الشيغيلة المسببة للأمراض. اكتسب الذيفان على الأرجح من الشيغيلة عن طريق الانتقال الأفقي للجينات. من العوامل الأخرى المسببة للأمراض المكتسبة عن طريق الانتقال الأفقي للجينات، نجد القدرة على إنتاج خلايا الإشريكية القولونية O157:H7 على سطح بروتين (البيلين pilin) مما يسمح للبكتيريا بالتعلق بمستقبلات توجد في بطانة أمعائنا (تفتقر الماشية المتلقية إلى هذه المستقبلات، مما يمنحها مناعتها). تتسم مجموعة الإشريكية القولونية O157:H7 من جزر الإمراض بكونها أشد تعقيدا من تلك الموجودة في ذراري الإشريكية القولونية الأخرى، فهي تحتوي على ما لا يقل عن عشر جزر متميزة.

تبين لنا مجموعة الذراري الممرضة من الإشريكية القولونية كيف أن الانتقال الأفقي للجينات يمكن البكتيريا من تحقيق قفزة تطورية نتيجة لواحدة أو بضع عمليات استحواذ مفاجئة، والتي تمكنها من استغلال موئل وطريقة حياة جديدة. هناك بعض الأدلة على أن البكتيريا التي تمتلك هذه القدرات الأيضية لاستغلال الفرص المتاحة تكون أقرب احتمالا لأن تنقل أفقيا. تعد جزر الإمراض مثالا على ذلك، فهي تسمح بحدوث تغير سريع في نمط حياة البكتيريا المتلقية من حياة حرة غير ضارة إلى إمراضية غازية، وهي بيئة إيكولوجية جديدة تماما.

من مثل هذه الدراسات، علينا أن نستنتج أن الانتقال الأفقي للجينات بين البكتيريا لا بد أنه شائع للغاية، وأحيانا قريبا بما فيه الكفاية لأن تتضح عواقبه بسهولة. يبدو أن الآثار المترتبة على هذا الانتقال الجيني الأفقي واسع الانتشار بين بدائيات النوى تدمر حلم فهمنا لفيلوجينيتها. يثير الانتشار الواسع لهذا الانتقال مسألة ما إذا كان يمكن تطبيق الحكمة الداروينية المتعلقة بالوراثة مع تعديلها لتنطبق على بدائيات النوى. إذا كان الانتقال الأفقي للجينات شائعا وواسع الانتشار، فلا يوجد شيء اسمه التوريث الخطي linear descent بين المجموعات البكتيرية المختلفة. بدلا من امتلاك تاريخ عائلي شجري الشكل، يمكن وصف ذراري بدائيات النواة بنحو أفضل باعتبارها شبكة من الترابط المتبادل، أو مفاغرة معقدة. سيكون من المستحيل تقريبا تتبع التفاصيل وكشفها، على الأقل باستخدام الأدوات المتاحة لنا الآن.

يشكك الانتقال الأفقي الكثيف للجينات في أهمية النوع عند تطبيقه على بدائيات النوى. فرانك هارولد Frank Harold، عالم الميكروبيولوجيا والكاتب العلمي، لخص هذا الوضع ببلاغة قائلا: «مع المجازفة بحدوث بعض المبالغة، يمكن القول بأن جميع الجينات الموجودة في مجموعة بدائيات النوى تشكل سوقا مشتركة واحدة، وأن الكائنات الحية [الأنواع] لا تمثل أكثر من العينات التي ثبت نجاحها».

لكن على رغم كل هذا التدفق الجيني، لايزال في إمكاننا التعرف على الأنساب عند النظر إلى جينات معينة. ولذلك فعلى رغم أن مفهوم النوع قد يتعذر تحقيقه بالنسبة إلى الكائن الحي، فإن مفهوم الجينوم الأساسي والجينات الملحقة به يوفر إحساسا بأن المجموعة الأساسية من الجينات تتصرف كنوع.

8

هل يمكن الوثوق بالشجرة؟
Can the Tree Be Trusted?

يطرح اكتشاف الانتقال الأفقي للجينات بين البكتيريا سؤالا أكبر: هل تقتصر الأحجية التطورية التي يطرحها الانتقال الأفقي للجينات على البكتيريا، أو أنها تؤثر بشكل كبير في مجموعات أخرى من الكائنات الحية؟ بات واضحا الآن أن الانتقال الأفقي للجينات لا يقتصر على البكتيريا؛ فهو يحدث بين الكائنات الحية الأخرى، وحتى عبر الفجوات البيولوجية الواسعة، بما في ذلك الانتقال بين الممالك. صارت لدينا الآن أمثلة راسخة على عمليات الانتقال هذه بين البكتيريا والعتائق، وبين البكتيريا والخمائر (التي هي حقيقية النواة)، وبين البكتيريا والفطريات. هناك أيضا أمثلة على

«من خلال عمليات التهام البكتيريا هذه، انتقلت كل جينات البكتيريا الأسيرة إلى مضيفها النباتي أو الحيواني الجديد، ما يمثل انتقالا أفقيا كبيرا للجينات»

انتقال الجينات بين البكتيريا والنباتات وانتقالها إلى الحيوانات. على الأرجح علينا ألا نُفاجَأ بهذا الاختلاط الجيني غير العادي. بعد كل شيء فالدنا هو الدنا، بغض النظر عن مصدره. يتعيَّن فقط إدخال الدنا في كائن مختلف وتجنب دفاعاته؛ الكائن الحي المتلقي يمتلك القدرة على دمج الدنا الشارد في جينومه الخاص، وربما على تعبير الجينات التي يحملها.

إن أحد أنواع البكتيريا، وهي الأجرعية المورّمة Agrobacterium tumefaciens المكونة للأورام (والتي تسمى الآن المستجذرة المشعة Rhizobium radiobacter)، والتي تسبب مرض التدرن التاجي crown gall disease في النباتات، يعيش عن طريق نقل بعض جيناتها روتينيا إلى مضيفها النباتي، وبالتالي توجيهه جينيا للقيام بمهام البكتيريا، ومن ثم تغيير جينوم النبات بصورة مستديمة. تستوطن الأجرعية المورّمة التربة جيدة التهوية، حيث تنمو هناك من دون أن تُلاحظ مثل معظم البكتيريا الأخرى. ومع ذلك فإذا تعرض أحد النباتات المجاورة لقَطْع، فإن المركبات الفينولية phenolic compounds المنبعثة من النبات تجتذب تلك البكتيريا فتتحرك نحو القطع. يحفز النبات الأجرعية المورّمة على تشكيل شعيرة طويلة، والتي تشبه إلى حد كبير شعيرة الجنس التي تولدها الذراري F^+ من الإشريكية القولونية. عندما تدخل خلية الأجرعية المورّمة إلى جرح أو خدش في النبات، ترتبط شعيرتها بخلية نباتية، ثم تمرر البكتيريا بلازميدا (يعرف باسم Ti) يحتوي على مجموعة من جيناتها القيادية مباشرة إلى جينوم مضيفها النباتي، ومن ثم تصبح جينات الغزاة جزءا من جينوم النبات. تأمر هذه الجينات النبات بأن يصير مضيافا، وبأن يخلق بيئة ملائمة للبكتيريا الغازية، لإيوائه وإطعامه. تشمل الجينات القيادية بعضا من تلك التي تشفر هرمونات نمو النبات؛ والتي تسبب تكاثر النبات المضيف، مما يشكل عفصة gall، وهي مساحة مواتية ومحمية لتكاثر البكتيريا الغازية. تضطلع جينات أخرى على البلازميد Ti بتوجيه النبات لتصنيع أحماض أمينية غير عادية، تسمى الأوبينات opines، والتي يمكن أن تستخدمها البكتيريا الغازية كمغذيات. النبات الذي ينتج الأوبينات وفقا لتعليمات الجينات البكتيرية المدرجة لا يمكنه الاستفادة منها بنفسه، فهي لا تفيد سوى البكتيريا.

في بعض الأحيان تُدمج جينات بكتيرية أخرى بالمصادفة أو عن قصد في البلازميد Ti، وتنتقل أيضا (أفقيا) إلى النبات في أثناء العدوى، وهو مثال على انتقال الجينات

عبر النطاقات. يستخدم هذا النظام لهندسة النباتات وراثيا. من خلال الطرق القياسية لتكنولوجيا الدنا المأشوب، يمكن إدخال الجينات من أي مصدر في البلازميد Ti، وبعد ذلك تنقلها الأجرعية المورّمة إلى جينوم النبات. وبهذه الطريقة أُدخِل عدد من الخصائص، بما في ذلك إبادة الأعشاب ومقاومة الأمراض، في النباتات.

يثبت مثال الأجرعية المورّمة أنه يمكن نقل الجينات أفقيا عبر النطاقات من البكتيريا إلى النباتات، ولكن هل هذا الانتقال متكرر وواسع الانتشار بدرجة كافية لإرباك شجرة الحياة؟ من المؤكد أنه يجب أن يمتد ليشمل مجموعة الأجرعية المورّمة التي تصيب بعدواها العديد من النباتات، بما في ذلك العنب واللوزيات stone fruits وأشجار الجوز وبنجر السكر والفجل والراوند، لكنها تمثل شريحة ضئيلة من المملكة النباتية. لا يوجد سبب للاعتقاد أن الانتقال الأفقي للجينات من البكتيريا إلى النباتات متكرر الحدوث إلى درجة تكفي للتأثير في شجرة الحياة.

يمكننا أن نطرح السؤال نفسه بخصوص الحيوانات. الجواب هو نفسه بلا شك. ومع ذلك توجد الآن أدلة قوية على وقوع حدثين لانتقال الجينات من البكتيريا إلى حقيقيات النوى البدائية، ومن ثم إلى كل من النباتات والحيوانات، التي وقعت في الماضي التطوري البعيد، وهي هبة وراثية غيرت إلى الأبد مجرى التطور وكل بيئة كوكبنا. الأدلة على هذا الانتقال، والتي سنتطرق إليها بالتفصيل لاحقا عندما نتحدث عن أصول حقيقيات النوى، قوية للغاية الآن. لم تحدث عمليات الانتقال هذه بواسطة أي من الطرق الثلاث للانتقال الأفقي للجينات البكتيرية التي ناقشناها من فورنا. يرجح تماما أنها حدثت بواسطة طريقة للامتصاص، وهو التخصص الفريد للخلايا حقيقية النواة: هي البلعمة phagocytosis («أكل الخلايا») – أي الميل إلى ابتلاع الأجسام الغريبة والتهامها. لا يمكن لبدائيات النوى عمل ذلك، فهي لا تأخذ من بيئتها سوى المركبات الذائبة في صورة محلول. لا يمكن سوى للخلايا حقيقية النواة التهام الكائنات الصلبة أو «أكلها». بغض النظر عن الآلية، فالخلايا بدائية النواة ابتُلعت بأكملها.

وقع الحدثان المذكوران عندما التهمت الخلايا حقيقية النواة البدائية المفترضة نوعين من الخلايا بدائية النواة: بكتيريا هوائية aerobic (تستخدم الأكسجين) وإحدى الزراقم التي تقوم بالبناء الضوئي وإنتاج الأكسجين. أبقت الخلايا

حقيقية النواة الآسرة على الخلايا البكتيرية الفريسة كاملة، وحية، وفاعلة بداخل السيتوبلازم الخاص بها، وهي ظاهرة تُدْعى التعايش الجواني(*) endosymbiosis، ما يشبه استخدام عبدين أيضيين: أحدهما يمنح الخلية حقيقية النواة القدرةَ على تنفيذ التنفس الهوائي، وينفذ الآخر مهمة البناء الضوئي المنتِج للأكسجين، وهي السمة المميزة للنباتات الخضراء. قد تتعرف على الأسماء التي نستخدمها لوصف النسل الحديث وشديد الاختلاف لهذه الخلايا البكتيرية الأسيرة بداخل الخلايا: الميتوكوندريا (الممكّنة للتنفس)، والموجودة في الحيوانات والنباتات، والبلاستيدات الخضراء chloroplasts أو البلاستيدات plastids (الممكّنة للبناء الضوئي)، والتي لا توجد إلا في النباتات.

بعد تغيرها على مدى آلاف السنين من التعايش الحميم، تحتفظ هذه المعايشات الجوانية endosymbionts ببعض التشابهات المدهشة مع الخلايا بدائية النواة. فهي أصغر بشكل كبير من الخلايا المضيفة حقيقية النواة؛ وهي محتواة ضمن غشاءين، وهي البنية الخلوية الفريدة للبكتيريا سالبة الغرام، وتحتوي على الدنا في شكل جزيء مستدير، كما تفعل الكروموسومات في الغالبية العظمى من البكتيريا. تسمى البكتيريا التي تفتقر إلى الغشاء الثاني موجبة الغرام. (تُحاط الخلايا حقيقية النواة بأغشية مفردة، وينتظم الدنا الخاص بها في مجموعة من الجزيئات الخطية).

إن انتقال الجينات البكتيرية إلى الحيوانات والنباتات (الذي يُفترض أنه قد حدث بابتلاع الخلايا كاملة) يمنح المتلقين الإرث البكتيري المغيّر للعالم لدورة الأكسجين الحالية على الأرض. يُنتَج الأكسجين عن طريق البناء الضوئي، ويستخدم في عملية الأيض التنفسي عالية الإنتاج للطاقة. لا بد من أن القدرة على إنتاج الأكسجين قد ظهرت قبل القدرة على استخدامه. تشير الأدلة الراسخة إلى أن الأرض خلال العصر الجهنمي Hadean، قبل ظهور الأحياء prebiotic، كانت تفتقر تماما إلى الأكسجين. ومن ثم فإن كل الأكسجين الجزيئي (O_2) الذي يملأ الغلاف الجوي الآن (21 في المائة من الإجمالي) له أصل حيوي، والناتج عن البكتيريا المعينة المسماة بالزراقم، التي تطورت لتنفيذ عملية البناء الضوئي الأكسجيني (المنتِج للأكسجين). ازدادت قدرتها

(*) أو التعايش الداخلي. [المترجم].

لاحقا عندما أصبحت جزءا لا يتجزأ من النباتات. حدث هذا التطور الأيضي القديم منذ أكثر من ثلاثة مليارات سنة، كما يتضح من السجل الأحفوري، كما يبدو أيضا نتيجةً جيولوجية منطقية للغلاف الجوي المؤكسج المبكر.

لكن السجل الأحفوري غامض إلى حد ما، وهو أمر متوقع. إن البحث عن أحافير بكتيرية عمرها مليارات السنين هو أمر بالغ الصعوبة تقنيا، ولم يتبقَ سوى القليل من صخور الدهر الجهنمي لتزودنا بالأدلة. لقد تلاشى معظمها بفعل العوامل الجوية، أو عادت إلى الصهارة الأرضية magma عن طريق الانزلاق المستمر للصفائح التكتونية tectonic plates. يوجد القليل من هذه الصخور الناجية في مجموعة بيلبرا الفائقة Pilbara Supergroup في غرب الصحراء الرملية الكبرى Great Sandy Desert في الركن الشمالي الغربي من غرب أستراليا؛ وفي سلسلة جبال إيسوا Isua في جنوب غرينلاند، وفي أرض جبل باربرتون Barberton Mountain في سوازيلاند في جنوبي أفريقيا. دُفنت بعض هذه الصخور في أعماق سحيقة إلى درجة أن الأحافير التي ربما احتوتها قد تعرضت للتدمير بالتأكيد بفعل الحرارة الشديدة داخل الأرض، لكن يبدو أن بعضها قد نجا عبر هذه الألفيات العديدة في ظل ظروف يمكن للأحافير تحملها.

للبحث عن الأحافير الميكروبية القديمة يجب تقطيع الصخور القديمة المناسبة إلى شرائح رفيعة وفحصها تحت المجهر، وهي عملية بعيدة كل البعد عن التقاط عظام الديناصورات المتحجرة. كانت نتائج هذا النوع من البحث عن الأحافير الجرثومية القديمة مذهلة. في العام 1984 هز جي. ويليام شوف J. William Schopf من جامعة كاليفورنيا في لوس أنجلوس UCLA عالم العلوم عندما أبلغ عن العثور على أحافير من الزراقم في صخر صوّاني يرجع إلى أوائل الدهر السحيق Archean في غرب أستراليا. يبلغ عمر هذه الصخور والأحافير الميكروبية المنطمرة فيها 3.5 مليار سنة، وهو ما يقارب في العمر أقدم الصخور المعروفة (3.8 مليار سنة)؛ وقد عثر شوف لاحقا على العديد من الأحافير الأصغر سنا.

ومع ذلك تحدى علماء آخرون أصالة هذه الأحافير القديمة، زاعمين أنها قد تكون مجرد عواقب لفقاعات محتبسة في الصوان الذي كان آنذاك سائلا. إن ندرة وتفرد هذه الأحافير المفترضة تزيد من شكوك بعض العلماء. تتميز الجمهرات الميكروبية

بشكل موحد بوفرة من الخلايا التي تعيش على مقربة من بعضها. لماذا إذا كانت هذه الأحافير المشتبه بها نادرة هكذا، وأنها عندما تُرى، فهي تكون كسلسلة معزولة من بنى شبه خلوية؟ لماذا لا توجد جمهرات منها؟ وعلى رغم هذه المخاوف، من وجهة نظري، فإن بعض صور شوف تشبه الزراقم إلى درجة أنني اقتنعت بها.

بغض النظر عن أصالة الأحافير التي يعود تاريخها إلى 3.5 مليار سنة، فإن الأحافير الأصغر سنا إلى حد ما، التي عثر عليها شوف في تشكيل بيتر سبرينغز Bitter Springs الصوّاني في حوض أماديوس Amadeus Basin بوسط أستراليا، لا يمكن إنكارها. إنها تبدو متطابقة تقريبا مع صورة مجهرية للزراقم الحديثة. إحدى الصور المجهرية لسلسلة من أربع خلايا، منها خليتان مربعتان في المنتصف، وخلايا ذات نهايات مدورة عند كل طرف، يمكن أن تُقبل على أنها صورة مجهرية لزراقم حية. لم يتشكك أحد في صحة هذه الصور في التشكيل الصوّاني الذي آواها على مدار المليار سنة الأخيرة.

تستمد الزراقم الحديثة طاقتها الأيضية عن طريق عملية البناء الضوئي المنتجة للأكسجين. من المنطقي افتراض أن هذه الزراقم الأحفورية القديمة قد فعلت الشيء نفسه. ومع ذلك فهذا أبعد ما يكون عن أن يكون مؤكدا. إن التغذي الذاتي Autotrophy، وهو استخدام ثاني أكسيد الكربون بدلا من المركبات العضوية كمصدر للكربون، لا بد أنه حدث في وقت مبكر من التطور البيولوجي. كيف يمكن توليد كميات كافية من المركبات العضوية التي تعتمد عليها معظم أشكال الحياة؟ هناك العديد من الطرق بالإضافة إلى البناء الضوئي المنتج للأكسجين، والتي يمكن من خلالها لبدائيات النوى الحديثة الحصول على الطاقة التي تحتاج إليها من أجل العيش على ثاني أكسيد الكربون. فالتغذي الذاتي الكيميائي Chemoautotrophy، أو اشتقاق الطاقة الأيضية من تفاعل كيميائي غير عضوي (مثل أكسدة مركبات الكبريت المختزلة مثل كبريتيد الهيدروجين، H_2S)، ربما مارس دورا في تطور الحياة المبكر.

وبالإضافة إلى ذلك فإن عملية البناء الضوئي المُطلِقة للأكسجين ليست هي الطريقة الوحيدة لتسخير الطاقة الضوئية لتمكين النمو بالتغذي الذاتي. يمكن للعديد من أشكال البناء الضوئي الأخرى أن تفعل ذلك، وهي لاتزال موجودة. في

جوهرها تمثل عملية البناء الضوئي عملية لاحتجاز الطاقة الضوئية واستخدامها لاختزال ثاني أكسيد الكربون لتصنيع الكربوهيدرات باستهلاك بعض العوامل المختزِلة الأخرى، مثل H_2S، أو بعض مركبات الكبريت المختزلة الأخرى، أو حتى مركب عضوي ما. عملية البناء الضوئي المنتجة للأكسجين، وهي عملية أشد تعقيدا من الناحية الكيميائية، قد تطورت لاحقا على الأرجح، ربما عندما تطورت بعض الكائنات الحية، وهي الزراقم من دون شك، بحيث صارت قادرة على استخدام الماء (H_2O) الوفير دائما كعامل مختزِل. استخدمت الزراقم مكون الهيدروجين في الماء لاختزال ثاني أكسيد الكربون (CO_2) وإطلاق مكون الأكسجين في شكل غاز الأكسجين (O_2) كمنتج ثانوي.

ومن ثم فإن أحافير الزراقم هي مؤشر قوي، على رغم أنه ليس دليلا قويا، إلى توقيت بدء الإنتاج الحيوي للأكسجين. هناك نوع آخر من الأدلة المستمدة من الخصائص الكيميائية غير العادية للنظائر **isotopes**. الكربون، مثل العديد من العناصر، يوجد في أكثر من نظير واحد. النظائر هي ذرات متشابهة كيميائيا، وتوجد في الموضع نفسه على الجدول الدوري للعناصر (مشتقة من الجذر اليوناني isos، وتعني «يساوي» وtopos، أو «المكان»)، بيد أنها تتباين في وزنها الذري، حيث تحتوي على العدد نفسه من البروتونات والإلكترونات المحددة للهوية، ولكنها تختلف في عدد النيوترونات التي تمنح الوزن. يوجد الكربون طبيعيا في ثلاثة أشكال متناظرة: ^{12}C و^{13}C و^{14}C - أي الكربون 12 والكربون 13 والكربون 14. تشير الأرقام العلوية إلى الوزن الذري. يشارك الثلاثة في التفاعلات الكيميائية نفسها، لكن النظائر الثلاثة ليست متطابقة. النظير ^{14}C مشع ومن ثم فهو غير مستقر؛ فهو يدمر نفسه. في بعض الاحتمالات تفقد ذرة ^{14}C إلكترونا مع ضديد النيوترينو **antineutrino** المحقق للتوازن، ومن ثم تصبح نظيرا مستقرا للنيتروجين.

كان للاكتشاف الحديث نسبيا للكربون ^{14}C تأثير عميق بوصفه متتبعا لتفاعلات الكيمياء الحيوية وأداة للتعرف على الاكتشافات الأثرية. في العام 1940 كان صامويل روبن Samuel Ruben ومارتن كامين Martin Kamen، وكلاهما كان في السابعة والعشرين، يعملان في مختبر الإشعاع في جامعة كاليفورنيا في بيركلي، عندما أدركا القوة التحليلية لهذا الشكل المشع من الكربون. كنت محظوظا بما فيه الكفاية

لأشاهد بعضا من حماسهما المبكر. في صيف العام 1942، بعد عامين من الاكتشاف، كنت طالبا في الكيمياء في فصل درّسه صامويل روبن. كانت ممارسة شائعة عندئذ أن تتخلل محاضرات الكيمياء والفيزياء الأولية تجارب يجريها مساعد المحاضر على طاولة المختبر في مقدمة قاعة المحاضرات. كان روبن في ذلك الوقت مدرسا في قسم الكيمياء، وهو منصب لا يؤدي إلى تعيين وأدنى من أستاذ مساعد. لم يبد أكبر سنا بكثير من معظم طلاب الصف. أخبرنا عن الكربون ^{14}C، لكنه لم يذكر دوره في اكتشافه، وقال إنه سيجري تجربة لتوضيح قوته كوسيلة «لتتبع» التفاعلات الكيميائية. كدعائم، استخدم قارورتين اثنتين، كل منها تحتوي على محلول صافٍ عديم اللون، وعداد غايغر Geiger counter لاكتشاف النشاط الإشعاعي، وقارورة ترشيح. أخبرنا بأن إحدى القارورتين تحتوي على الكربون ^{14}C في شكل كربونات، والأخرى تحتوي على شيء آخر. فما هو؟ تحرك مؤشر عداد غايغر عند توجيهه إلى إحدى القارورتين ولكن ليس الأخرى. وبعد ذلك مزج محتويات القارورتين، وتشكّلت رسابة، والتي جمعها في قارورة الترشيح. هل كانت الكربونات ^{14}C في الرسابة، أو أنها بقيت في الطور السائل؟ مرة أخرى أجاب عداد غايغر عن السؤال. لقد تحرك مؤشره بقوة عند توجيهه إلى الرسابة فوق المرشح ولكن بشكل متقطع فقط عند توجيهه إلى السائل الذي مر عبر المرشح. كانت تجربته البسيطة مثالا لا يمكن نسيانه لقوة المتتبع الإشعاعي للتفاعلات الكيميائية. من المرجح أن إحدى قارورتي روبن احتوت على كربونات الصوديوم، وهي مادة مشعة، فيما احتوت الأخرى على كلوريد الباريوم. عند مزجهما معا ترسبت كربونات الباريوم خارج المحلول.

في الوقت الذي كان يدرسنا فيه الكيمياء، كان روبن منخرطا بعمق في استخدام هذا النهج نفسه لتتبع منتجات التفاعل الأولي التي تشكلها النباتات عند امتصاصها ثاني أكسيد الكربون في أثناء عملية البناء الضوئي. وفّر روبن $^{14}CO_2$ للنبات ومن ثم حدّد مكونات النبات التي أصبحت مشعة. كان يحرز تقدما مذهلا، وقد نشر بالفعل ورقتين بحثيتين أوليتين، لكن الحرب العالمية الثانية نشبت. ذهب روبن للعمل في مجلس أبحاث الدفاع الوطني National Defense Research Council وانشغل في تطوير طرق لقياس تركيزات الغازات السامة في البيئة المحيطة، بما في ذلك الفوسجين phosgene ($COCl_2$)، والذي

استُخدم بعواقب مدمرة خلال الحرب العالمية الأولى والحرب الصينية اليابانية. في 27 سبتمبر 1943، أي بعد نحو سنة من محاضرته التي لا تُنسى، انفجرت أمبولة معيبة من الفوسجين كان روبن يعمل عليها في يده. استنشق روبن جرعة كبيرة من الغاز فركض من مختبره، وانهار على العشب أمام مبنى الكيمياء القديم المبني من الطوب الأحمر في حرم بيركلي بجامعة كاليفورنيا. توفي روبن في اليوم التالي، بعد شهر واحد من ترقيته إلى منصب أستاذ مساعد. لولا هذا الحدث المأساوي فإن السلسلة الحلقية للتفاعلات الكيميائية التي يجري من خلالها تثبيت ثاني أكسيد الكربون خلال عملية البناء الضوئي لربما كان سيُطلق عليها اسم دورة روبن بدلا من دورة كالفين أو دورة كالفين- بنسون أو دورة كالفين- بنسون- باشام Calvin-Benson-Bassham cycle، كما تُعرف الآن.

بعد خمس سنوات من وفاة روبن، وفي العام 1948، استخدم ميلفن كالفين Melvin Calvin وزميلاه أندرو بنسون Andrew Benson وجيمس باشام James Bassham، وجميعهم أيضا في قسم الكيمياء بجامعة كاليفورنيا في بيركلي، الطرق التي ابتكرها روبن لاكتشاف المسار الحلقي الذي يستخدم لتثبيت الغالبية العظمى من ثاني أكسيد الكربون على هذا الكوكب. (يستخدم عدد قليل من البكتيريا واحدا أو آخر من خمسة مسارات بديلة، لكن من الناحية الكمية، فهي نسبة ضئيلة من حيث إجمالي الاقتصاد العالمي للكربون). يزود كل شوط من دورة كالفن الكائن الحي بذرة كربون، والتي تتدفق إلى مسارات أيضية تؤدي إلى جميع المكونات العضوية للخلية وتجدد مركبا (الريبولوز 1، 5- بيسفوسفات ribulolose 1, 5- bisphosphate) حيث يصير جاهزا لقبول جزيء آخر من ثاني أكسيد الكربون عبر تفاعل يحفّزه الإنزيم الأكثر وفرة على هذا الكوكب، كربوكسيلاز الريبولوز بيسفوسفات (RuBisCO) ribulose bisphosphate carboxylase. نشر كالفين وزميلاه وصفا للدورة، وحصل كالفن على تقدير واسع لإنجازاته. وفي العام 1961 فاز بجائزة نوبل في الكيمياء، كما ظهرت صورته حتى على طابع بريد أمريكي في العام 2011. أما زميلاه، بنسون وباشام، فانتقداه بسبب بخله في الاعتراف بمساهماتهما. أخبرني باشام، الذي كان يعيش في غرفة مستأجرة ليست بعيدة عني، باستيائه، كما صرح بنسون بأن كالفين طرده من العمل.

أما زميل روبن، مارتن كامين، الذي قدم خلال حياته الطويلة العديد من المساهمات المهمة في معرفتنا بآلية البناء الضوئي، فكان سخيا في مدحه لمعاونه وصديقه. «كان روبن مسؤولا بشكل منفرد تقريبا عن تنامي الاهتمام بمنهجية التتبع التي حدثت في بيركلي خلال العامين 1937 و1938».

ساهم الكربون 14 أيضا في التأريخ الأثري archeological dating وكذلك في تتبع المسارات الأيضية. نظرا إلى أن الكربون ^{14}C يتشكّل باستمرار في الغلاف الجوي عن طريق قصف النيتروجين الموجود في الغلاف الجوي بالأشعة الكونية، ويضمحل باستمرار عبر الانبعاثات بيتا beta إلى النيتروجين، فإن تركيزه في الغلاف الجوي لا يتباين كثيرا. ومع ذلك فعند دمج الكربون ^{14}C في المادة الحية، يتوقف التجدّد مع استمرار التحلل. بمعرفة معدل اضمحلالها (العمر النصفي 5700 سنة) وتصحيح التقلبات المعروفة في محتوى الغلاف الجوي من الكربون 14C، يمكننا حساب عمر المادة العضوية في المواقع الأثرية عن طريق قياس كمية الكربون ^{14}C المتبقية التي تحتوي عليها. ومع ذلك فبسبب معدل الاضمحلال السريع إلى حد ما، لا يفيد التأريخ بالكربون ^{14}C إلا في تأريخ الكائنات التي يقل عمرها عن 20 ألف سنة. ولا يمكنه أن يساعدنا في تأريخ الأحداث الأقدم من ذلك، مثل بدايات البناء الضوئي المنتج للأكسجين.

تؤدي نظائر الكربون الأخرى دورا مهما في تأريخ الأحداث البيولوجية أيضا. كل من الكربون ^{12}C، وهو الشكل الأكثر وفرة، والكربون ^{13}C، وهو شكل نادر، مستقران. ونتيجة لذلك ففائدتهما في تقييم الأحداث القديمة ليست لها حدود زمنية، مما يمكننا من استكشاف أصول أقدم المواد المحتوية على الكربون في الأرض. الكائنات الحية التي تستخدم ثاني أكسيد الكربون مصدرا للكربون عبر أي من مسارات تثبيت ثاني أكسيد الكربون المتعددة، يمكن أن تميّز، بصورة محدودة، بين $^{12}Co_2$ و $^{13}Co_2$، مظهرة تفضيلا بسيطا، ولكن يمكن اكتشافه للشكل الأخف والأكثر وفرة ($^{12}Co_2$) على الشكل الأثقل والأندر ($^{13}Co_2$). ومن ثم فإن الترسبات الكربونية التي تحتوي على كمية من $^{12}Co_2$ أكبر من تلك الموجودة في الغلاف الجوي، يمكن افتراض بدرجة من اليقين أنها نتجت عن الاستخدام البيولوجي لثاني أكسيد الكربون - على الأرجح من عملية البناء الضوئي. يبلغ عمر أول صخور محتوية على

الكربون والتي تظهر مثل هذا التخصيب نحو 3.5 مليار سنة، وهو ما يقارب عمر أقدم أحافير شوف للزراقم. هل هذا تأكيد رائع، أو ربما مصادفة؟ تتوافق البيانات بالفعل: تظهر الأحافير التي يبدو أنها لزراقم في صخور في مثل قدم تلك التي تظهر أدلة نظائرية على الاستخدام البيولوجي لثاني أكسيد الكربون.

ومع ذلك هناك أدلة متنافسة على هيئة علامة جيولوجية تشير إلى توقيت امتلاء الغلاف الجوي للأرض بالأكسجين. علامة هذا الحدث هي عصر ترسبات الحديد المؤكسد (أكسيد الحديديك ferric oxide، الذي يظهر كصدأ أحمر) الذي نراه في جميع أنحاء العالم على الأرض اليوم، مع تراكمات كبيرة على وجه الخصوص في أماكن مثل غرب أستراليا وولاية مينيسوتا. عندما دخل الأكسجين إلى الغلاف الجوي للأرض بتركيزات كافية، لا بد أن هذه الترسبات تشكلت من كميات هائلة من الحديد المختزل القابل للذوبان في الأرض (أيون الحديدوز Ferrous ion)، لكن هذه الترسبات عمرها نحو 2.5 مليار سنة. لماذا توجد فجوة تبلغ مليار سنة بين الزمن الذي ظهرت فيه الزراقم المنتجة للأكسجين أول مرة والزمن الذي تراكمت فيه كمية من الأكسجين في الغلاف الجوي بما يكفي لتشكل ترسبات من الحديد المؤكسد؟ من دون ريب فالحديد نفسه يمثل الجزء الرئيس من الجواب. يوجد هذا العنصر في كل مكان بكميات ضخمة على الأرض؛ ومن حيث الكتلة، فهو العنصر الأكثر وفرة الذي تتكون منه قشرة الأرض. يتألف لب الأرض بأكمله تقريبا من الحديد الصلب.

قبل أن تتطور الزراقم المنتجة للأكسجين كانت الأرض عبارة عن كوكب خال من الأكسجين بفضل محتواه الهائل من الحديد الموجود على شكل حديد (حديديك) مختزل، والذي يوجد في صورة أملاح مخضرة قابلة للذوبان في الماء. عمل الحديدوز كمستجمع ضخم للأكسجين. بالنظر إلى أن الزراقم تنتج غاز الأكسجين، فقد تفاعل فورا مع مستودع الأرض من الحديدوز، مما شكل ترسبات واسعة من أكسيد الحديد الأحمر (هيدروكسيد الحديديك ferric hydroxide) الذي لدينا اليوم. فقط عندما استُنفد الحديدوز بدأ الأكسجين يتراكم في الجو، وربما استغرق نحو مليار سنة للوصول إلى المستوى التقريبي البالغ 21 في المائة الموجود اليوم. كانت هناك مستجمعات أخرى من الأكسجين كذلك، بما في ذلك مستودعات الكبريت المختزل والنيتروجين المختزل، والتي سنستكشفها بمزيد من التفصيل لاحقا.

في البداية مثّل تراكم الأكسجين الغازي في الغلاف الجوي للأرض كارثة بيئية، الأكسجين تفاعلي للغاية ومن ثم فهو شديد السمية، يسمى ظهوره على الأرض بحدث الأكسدة العظيم Great Oxidation Event (GOE)؛ وقد أطلق عليها البعض اسم «محرقة الأكسجين oxygen holocaust» لأن العديد من الكائنات الحية اللاهوائية أو حتى معظمها، وهي النوع الوحيد الذي كان موجودا على الأرض حينئذ، قُتلت. كما هو الحال في كثير من الأحيان، كانت هناك فوائد مهمة للغاية للكارثة: فقد أدى الغلاف الجوي المحتوي على الأكسجين إلى تراكم الأوزون في الغلاف الجوي، وهي وسيلة الحماية الأساسية للحياة من أشعة الشمس فوق البنفسجية الفتاكة. بطبيعة الحال فإن العديد من الميكروبات الحساسة للأكسجين نجت وتعيش بسعادة حتى اليوم في العديد من منافذ الأرض الخالية من الأكسجين.

وفرت تفاعلية الأكسجين العالية فرصة تطورية مذهلة إلى جانب مخاطرها - وهي إمكانية ظهور التمثيل الغذائي ذي الإنتاج العالي من الطاقة. توضح الكائنات الموجودة، مثل خميرة الخباز، والقادرة على التمثيل الغذائي اللاهوائي والهوائي كليهما، فوائد هائلة من حيث الطاقة للتمثيل الغذائي المرتكز على الأكسجين. عند النمو في غياب الأكسجين (عن طريق التخمير، ومن ثم تحويل السكر إلى إيثانول وثاني أكسيد الكربون)، تستمد الخمائر جزيئين فقط من الـ ATP (وهي العملة الجزيئية للطاقة الأيضية) من كل جزيء من الغلوكوز الذي تستخدمه؛ عند النمو في وجود الأكسجين (عن طريق التنفس الهوائي الذي يحوّل الغلوكوز إلى ثاني أكسيد الكربون والماء)، فإنها تستمد أكثر من ثلاثين جزيئا من الـ ATP من كل جزيء مستقلب من الغلوكوز. بالنسبة إلى خميرة الخبازين يوفر التنفس المرتكز على الأكسجين فائدة مضاعفة 15 مرة. يوفر التمثيل الغذائي الهوائي فرصا لا حصر لها للتطورات التطورية التي تستلزم كثيرا من الطاقة.

بعد وقت قصير من بدء تراكم الأكسجين ظهرت ميكروبات تطورت لاستغلال هذا المورد عالي الطاقة. وفر التنفس الهوائي فرصا تطورية جديدة، بما في ذلك تطور حقيقيات النوى. في هذه المرحلة تطورت البكتيريا لتعزز بنفسها دورة أكسجين كاملة. أصبحت بعض البكتيريا، وهي الزراقم، منتجة للأكسجين، وصارت أخرى تتنفس الأكسجين.

كما لاحظنا فقد اكتسبت النباتات والحيوانات القدرة على إجراء عملية البناء الضوئي الأكسجيني والتنفس المرتكز على الأكسجين بطريقة مباشرة للغاية: التهم أحد أسلافها التطوريين ببساطة بكتيريا تمتلك هذه القدرات، واستمرت ذريته في الاحتفاظ بذرية البكتيريا كعبيد أيضيين داخل الخلايا. أصبح منتجو الأكسجين المأسورون بلاستيدات خضراء، والتي احتفظت بقدرتها على تواسط البناء الضوئي في النباتات. تحول مستخدمو الأكسجين إلى الميتوكوندريا الموجودة في كل من النباتات والحيوانات، بل في جميع حقيقيات النوى تقريبا. بالطبع، من خلال عمليات التهام البكتيريا هذه، انتقلت كل جينات البكتيريا الأسيرة إلى مضيفها النباتي أو الحيواني الجديد، ما مثّل انتقالا أفقيا كبيرا للجينات. ومع ذلك فإن معظم الجينات البكتيرية لم تتبق بداخل المقيم بداخل الخلية، بل ارتحلت إلى جينوم المضيف نفسه.

قفزة تطورية – وفكرية – كبرى

An Evolutionary – and Intellectual – Leap

مثّل اكتساب الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء عن طريق الانتقال الأفقي للجينات قفزةً تطورية هائلة للنباتات والحيوانات. كان اكتشاف هذا الحدث وإثباته بمنزلة قفزة فكرية مماثلة ومشوقة بالنسبة إلى العلم. تطلب اكتشاف الأصل الميكروبي للميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء، مثل اكتشاف تكتونيات الصفائح، خيالا واسعا وموهبة: أدت ملاحظة بسيطة إلى تكهنات غريبة الأطوار، وإلى دراسة أكثر جدية، وفي النهاية إلى إثبات علمي. قبل وقت طويل من ترسُّخ مفهوم تكتونيات الصفائح أو حتى اعتباره أقل من خيالي، كانت التكهنات هي السمة الغالبة. كيف يمكن لأي شخص أن ينظر إلى خريطة العالم من دون أن يلاحظ أن النتوء المواجه للشرق في أمريكا الجنوبية يبدو متلائما تماما مع النتوء المواجه للغرب في أفريقيا؟ مهما بدت هذه التخمينات معقولة، لم يكن هناك دعم علمي لانفصال كتل الأرض. تقضي الحكمة التقليدية بأن القارات لا تتحرك. لم يكن مفهوم الانجراف القاري محترما حتى العقود الأولى من القرن العشرين، ولم تُكتشف قوته الدافعة، أي توسع قاع البحر، حتى أواخر الخمسينيات وأوائل الستينيات. بعد ذلك بوقت قصير رسمت خرائط للصفائح المتناثرة المتحركة ومن ثم استنتجت

مواقعها السابقة. ظلت الصفائح تتحرك منذ ثلاثة مليارات سنة بسرعات تصل إلى 100 ملليمتر سنويا. كانت أمريكا الجنوبية في الواقع ذاتَ يوم متصلةً بأفريقيا وتباعدت عنها قبل 600 مليون سنة عندما انفصلت القارة الفائقة، بانجيا Pangea. وفي نهاية المطاف، تواكبت الأدلة العلمية مع التكهنات الخيالية وأثبتت صحتها.

تتبع المؤرخ العلمي جان ساب Jan Sapp مسارا مشابها يؤدي من تكهنات إلى إثبات أن الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء هي النواتج الحديثة للبكتيريا المأسورة منذ زمن بعيد. بدأت القصة في القرن التاسع عشر عندما لوحظ أن الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء التي تُرى تحت المجهر تبدو شبيهة بالبكتيريا. في العام 1883 أصبح عالم النبات الألماني أندرياس شيمبر Andreas Schimper أول من نشر هذا الادعاء: الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء chloroplasts (وهي كلمة صاغها هو) هي الذرية الداخل-خلوية intracellular للبكتيريا التي كانت تعيش حرة سابقا، قبل أن تقع في الأسر منذ زمن بعيد. في وقت لاحق من ثمانينيات القرن التاسع عشر، اكتسب الأصل الجرثومي للبلاستيدات الخضراء معقولية بفعل الدراسات التي أظهرت أن اللون الأخضر لبعض الحيوانات البحرية، مثل شقائق النعمان البحرية sea anemones وأخطبوطات المياه العذبة hydras، كان نتيجة لإيوائها طحالب داخل-خلوية خضراء، والتي يمكن استزراعها بسهولة بعيدا عن مضيفاتها الحيوانية. إذا كان بوسع الطحالب أن تعيش بصورة مؤقتة بداخل الخلايا الحيوانية وأن تساهم في تغذيتها، فلماذا لا تستطيع البكتيريا أن تفعل الشيء نفسه بصفة مستديمة؟ من شأن إظهار قدرتها على النمو المستقل أن يثبت أصلها. في روسيا في تسعينيات القرن التاسع عشر، حاول أندري فاميتسين Andrei Famitsyn وبلا شك كثيرون غيره ممن لم ينشروا نتائجهم، من دون جدوى، زراعة البلاستيدات الخضراء بعيدا عن خلاياها المضيفة. ومع ذلك فهذه النتائج السلبية لم تدحض النظرية. إذا كانت البلاستيدات الخضراء قد بدأت حياتها بالفعل كجراثيم حرة المعيشة، ومعظمها سهلة الزرع، لا بد أنها فقدت قدرتها على الوجود بنحوٍ مستقل خلال فترة اعتماديتها التكافلية الطويلة.

في القرن العشرين، أصبحت التخمينات حول الأصول التكافلية لعضيات حقيقيات النوى أكثر تواترا. في العام 1905 أضاف إرنست هيكل مكانته إلى

الحجة، معلنا أن البلاستيدات الخضراء في الواقع قد تكون زراقم حية تعيش تكافليا داخل الخلايا النباتية. استمرت التخمينات حول الأصول التكافلية المحتملة للميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء، لكن كل هذه المقترحات كانت مجرد تكهنات. في العام 1925 لخص مختص بيولوجيا الخلية الرائد في ذلك الوقت، إي. بي. ويلسون E. B. Wilson، التوجهات السائدة حينئذ: «بالنسبة إلى كثيرين، بلا شك، فإن مثل هذه التكهنات قد تبدو أروع من أن تُذكَر في مجتمع مهذب؛ ومع ذلك فهي لاتزال ضمن نطاق الاحتمال الذي قد يدعو في يوم من الأيام إلى بعض التفكير الجاد».

في ذلك الوقت كانت هذه الأفكار تفقد مقبوليتها في البيولوجيا. لقد بدت وكأنها تتحدى العقيدة الداروينية، التي كانت تسمى آنذاك الداروينية الجديدة neo-Darwinian، القائلة إن التطور قد تقدم بخطوات قصيرة متعددة، وليس بقفزات كبيرة، وكذلك أن النواة، وليس السيتوبلازم، هي التي تؤدي الدور المهيمن في توجيه التمثيل الغذائي.

ومع ذلك بحلول الستينيات حولت سلسلة من الملاحظات المورفولوجية والكيميائية دفة التوازن لمصلحة كون الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء متعايشات بكتيرية داخل-خلوية، وتضمنت تلك الملاحظات أن:

- كلتا العضيتين محاطتان بغشاءين اثنين، وهو هيكل بيولوجي غير عادي للغاية يُنظر إليه في مواضع أخرى من الطبيعة، والذي لا يحيط إلا بالبكتيريا سالبة الغرام.
- تحتوي كلتا العضيتين على ريبوسومات، مما يوحي بقدرتها على الوجود المستقل، الآن أو في الماضي. بالإضافة إلى ذلك فإن الريبوسومات في العضيات نموذجية، من حيث حجم وبنية وحداتها الفرعية، لبدائيات النوى، وليس حقيقيات النوى.
- تحتوي كلتا العضيتين على الدنا، وهذا الدنا حلقي، وهو الشكل الذي يوجد عادة في بدائيات النوى ولكن ليس في دنا حقيقيات النواة مطلقا. يبدو أن هذه العضيات تحمل تعليمات حياتها الخاصة، كما تفعل جميع الكائنات الحية حرة المعيشة.
- عندما تنقسم هذه العضيات، فإنها تتفرع إلى اثنين كما تفعل بدائيات النوى، وليس عن طريق تشكيل جدار متقاطع أو وضع سيناريو تفصيلي لفصل الكروموسومات عن طريق الانقسام الفتيلي، وهو الطريقة النمطية لانقسام الخلايا الحقيقية النواة.

عند أخذها معا فإن خصائص الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء جعلتها تبدو كأنها بدائيات نوى تعيش داخل خلايا حقيقية النواة. لقد اكتسبت هذه النظرية مصداقية.

ليس هناك أدنى شك الآن في أن قبول النظرية يرتكز على نشر ورقة بحثية مؤلفة من خمسين صفحة في العام 1967 من قِبل عالمة بالبيولوجيا في التاسعة والعشرين من عمرها، هي لين ساغان Lynn Sagan، والتي غيرت اسمها لاحقا إلى لين مارغوليس Lynn Margulis. بعد ما لا يقل عن 15 رفضا، نشرت أخيرا مقالة «حول أصل الخلايا الخاضعة للانقسام الفتيلي» On the Origin of Mitosing Cells في مجلة البيولوجيا النظرية Journal of Theoretical Biology. في مقالتها هذه، اقترحت التعايش symbiosis كموجه رئيسي للتطور، وهي عملية أسمتها «التعايش الجواني» endosymbiosis. اقترحت آلية مفصلة لتخلّق الخلايا حقيقية النواة من خلال العلاقات التكافلية بين الخلايا بدائية النواة. كما رأينا فقد طرحت هذه المقترحات من قبل، وعزت مارغوليس كامل الفضل لمناصري النظرية السابقين. ومع ذلك كانت مقترحات مارغوليس أكثر وضوحا. لقد اقترحت أن بدائيات النوى الشبيهة بالأميبا قد اندمجت مع بدائيات النوى التي تستهلك الأكسجين، مما أدى إلى ظهور بدائيات النوى المحتوية على الميتوكوندريا، مما أفسح المجال لظهور جميع حقيقيات النوى تقريبا، والتي تستهلك الأكسجين مع استثناءات قليلة. اندمجت بعض هذه المتعايشات مع الزراقم، وبالتالي اكتسبت قدرة على البناء الضوئي المنتج للأكسجين؛ تحولت هذه إلى طحالب، والتي تطورت لاحقا لتصبح النباتات العليا. اقترحت مارغوليس اندماجا ثالثا بالتعايش الجواني مع أحد أعضاء مجموعة بدائيات النوى الشبيهة بلولب نزع السدادات، والمعروفة بالملتويات spirochetes. لقد افترضت أن هذا المزيج قد تطور لتوليد سوط حقيقيات النواة المعقد وبنية النواة، وهو اقتراح لم يصمد أمام اختبار الزمن. دافعت مارغوليس بقوة عن مقترحاتها الثلاثة في المطبوعات والمجلات والكتب، وكذلك في المنتديات العامة. وفي وقت لاحق، كما سنرى، تأكدت صحةُ المقترحين الأولين عندما توافرت طرق جديدة.

كانت مارغوليس مدافعة قوية عن نظرياتها، كما شهدت عندما قمت

بتحرير إحدى مقالاتها المقدمة للنشر في مجلة المراجعات الميكروبيولوجية Microbiological Reviews. لقد حصلت على كثير من التقدير لعملها خلال حياتها، فانتُخبت في الأكاديمية الوطنية للعلوم، وحصلت على الميدالية الوطنية للعلوم National Medal of Science في العام 1999 من الرئيس بيل كلينتون Bill Clinton. كانت أيضا مدافعةً عن مواقف تراوحت بين هامشية وخيالية وغير مفهومة. لقد كانت مناصرة قوية لفرضية غايا Gaia hypothesis الهلامية التي أطلقها جيمس لوفلوك James Lovelock، والتي تقول إن الأرض تعمل ككائن حي ذاتي التنظيم، والذي يقاوم التحديات. عندما سئلت عن كيف يمكن أن تتفاعل الأرض مع أحد هذه التحديات، أجابت بجملتها الشهيرة: «غايا عاهرة صعبة المراس». تبنت مارغوليس وجهات نظر أكثر تطرفا حول مواضيع أخرى: لقد اعتقدت أن الإيدز لم يكن ناتجا عن فيروس بل عن بكتيريا، أي إحدى الملتويات. كما اعتقدت أن تدمير البرجين التوأمين في مانهاتن في 11 سبتمبر 2001، كان نتيجة لزرعهما بالمتفجرات. وعلى رغم اعتناقها لبعض الآراء غير المدعومة والمثيرة للجدل، فقد كانت مساهمات مارغوليس في البيولوجيا مهمة وطويلة الأمد، كما لخصها جون ماينارد سميث John Maynard Smith ببلاغة: «كل علم يحتاج إلى لين مارغوليس. أعتقد أنها أخطأت كثيرا، لكنها كانت على خطأ بطرق مثمرة. أنا متأكد من أنها كانت مخطئة بشأن غايا أيضا. لكن يجب أن أقول: لقد كانت محقة على نحو مذهل ذات مرة، لكن كثيرين منا ظنوا أنها كانت مخطئة آنذاك أيضا».

بعد مرور سنوات قليلة على نشر ورقتها البحثية في العام 1967، بدأت تتراكم أدلة ملموسة على صوابها حول أصل حقيقيات النوى. جاء الدليل الأول في العام 1975 من كارل ووز وزملائه. باستخدام طريقتهم الأصلية لفحص نواتج الوحدة الفرعية الصغيرة من الرنا والمهضومة بإنزيم الرناز T_1 (T_1 RNase)، درسوا البلاستيدات الخضراء المأخوذة من سوط أحادية الخلية التي درست جيدا، الحِنديرة الهيفاء Euglena gracilis. بحلول هذا الوقت كان لديهم أساس جيد للمقارنة: لقد فحصوا الوحدات الفرعية الريبوسومية الصغيرة لأكثر من ثلاثين من بدائيات النوى وحقيقيات النوى. وجدوا أن المنتج المهضوم للبلاستيدات الخضراء المأخوذة من الحنديرة الهيفاء مشابه تماما للمنتج المهضوم المجلوب من بدائيات النوى، وليس من حقيقيات النوى. تشير

هذه الأدلة القوية إلى أن البلاستيدات الخضراء هي نسل بدائيات النواة المأسورة منذ فترة طويلة. وجدوا كذلك أن المنتجات المهضومة من البلاستيدات الخضراء من الحنديرة والطحالب الحمراء من نوع بورفيريديوم Porphyridium كانت متطابقة تقريبا، مما يشير إلى نسبها المشترك من بدائيات النواة المأسورة. دعم ذلك صحة فرضية مارغوليس بقوة، إن لم يثبتها على نحو لا لبس فيه.

في أوائل السبعينيات، التحقت ليندا بونين Linda Bonen، وهي زميلة ووز، بمختبر دبليو. فورد دوليتل في جامعة دالهوزي Dalhousie في نوفا سكوشيا، حيث جلبت معها المهارات التي اكتسبتها من مختبر ووز. استخدمت هي ودوليتيل ومايكل غراي Michael Gray هذه التقنيات لدراسة الميتوكوندريا المجلوبة من القمح، وتوصلت إلى الاستنتاج نفسه الذي توصل إليه ووز عن البلاستيدات الخضراء: كانت بدائية النواة. تَواصل العمل في مختبر غراي، باستخدام الأساليب المكتسبة حديثا، حتى أمكن تحديد تسلسل الدنا الكامل لدنا ميتوكوندريا القمح. أثبت هذا التسلسل أنه يشبه إلى حد كبير مجموعة من البكتيريا التي أسماها ووز البكتيريا البروتينية ألفا alpha-proteobacteria. من المؤكد أنه في تلك المرحلة تم بشكل لا لبس فيه إثبات الأصل بدائي النواة لكل من الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء.

ترتبط أصول الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء ارتباطا وثيقا بأصل الخلايا حقيقية النواة. يقودنا هذا اليقين إلى السؤال التالي: ما الخلية الأولى التي قبلت سلفا من بدائيات النواة؟ بعبارة أخرى كيف تطورت الخلية حقيقية النواة؟ هل اندمج أحد بدائيات النوى مع بدائيات النوى الأخرى، أو كان نوع من حقيقيات النواة البدائية البسيطة، القادرة على الابتلاع، هو الذي أسر بدائية النواة؟ إذا وجدت حقيقيات النواة الخالية من الميتوكوندريا بالفعل، فمن المعقول أن نفترض أو أن نأمل أن ذريتها - تلك التي لم تأسر إحدى بدائيات النواة - لاتزال موجودة بيننا اليوم. الواقع أنه توجد مجموعات من حقيقيات النوى التي تفتقر إلى الميتوكوندريا. تشتمل هذه المجموعات من حقيقيات النواة عديمة الميتوكوندريا، كما يطلق عليها، على المتضاعفات diplomonads وميكرويات الأبواغ microsporidia، وهما مجموعتان من حقيقيات النوى البدائية المسببة للأمراض. تعد البكتيريا السوطية سيئة السمعة، الجياردية اللمبلية Giardia lamblia، وهي لعنة الجوالة

والمسافرين، مثالا على المتضاعفات. في العام 1681، شاهد أنتوني فان ليفينهوك ووصف جرثومة مميزة، كان من شبه المؤكد أنها الجياردية، في برازه عندما أصيب بالإسهال. وعلى رغم هذا فلا يعود الفضل إلى ليفينهوك في فهم النظرية الجرثومية للمرض، على رغم أنه كان بالتأكيد قريبا منها.

من المغري أن نقفز إلى استنتاج مُفاده أن الجياردية، وما يرتبط بها من حقيقيات النوى البدائية هي الأحفاد الحديثة للخلايا التي أسرت البكتيريا التي ستصير الميتوكوندريا لاحقا. ولكن قد لا يكون هذا هو الحال. الواقع أن هناك أدلة قوية على عكس ذلك. تحمل الجياردية، بالإضافة إلى حقيقيات النواة الأخرى غير المحتوية على الميتوكوندريا، جينات الكروموسومات التي تأتي من البكتيريا التي أصبحت ميتوكوندريا في الخلايا الأخرى. التفسير الأكثر منطقية والأوسع قبولا لهذه الملاحظات هو أن الجياردية وأمثالها كانت تحتوي على الميتوكوندريا، ثم انتقلت بعض جينات الميتوكوندريا إلى جينوم الخلية المضيفة. عندما عادت أسلاف الجياردية إلى نمط الحياة اللاهوائي، فُقدت الميتوكوندريا. ومع ذلك، يتعين على المرء أن يشرح أو يبرر سبب اقتصار فقدان الميتوكوندريا على مجموعة من حقيقيات النوى البدائية. هناك احتمال واضح لأن تكون الجينات البكتيرية، وليس الخلية البكتيرية الكاملة، قد انتقلت إلى هذه المخلوقات. وبغض النظر عن الآلية، فإن أسر البكتيريا الذي أدى إلى الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء كان بمنزلة انتقال أفقي رئيس للجينات من بدائيات النوى إلى حقيقيات النوى.

ألغاز بين العتائق

Mysteries among the Archaea

اكتشف أخيرا مرشحان لأول المتلقين للميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء. اكتشف ثيس إتيما Thijs Ettema وزملاؤه في أوبسالا بالسويد هذه المجموعة، وهي فصيلة قديمة من العتائق. أطلقوا على المجموعة اسم «عتائق لوكي» Lokiarchaeota استنادا إلى موقع اكتشافها - وهو قاع المحيط البارد، على عمق 3283 مترا (نحو 11 ألف قدم) تحت مستوى سطح البحر، على بعد قرابة 9.3 ميل من بنية منفّسة تقع على مرتفع منتصف المحيط الأطلسي Mid-Atlantic Ridge

النشط حرمائيا بين غرينلاند والنرويج، والمعروفة باسم قلعة لوكي Loki's Castle. كانت التسمية مناسبة، فقد كان لوكي إلها نرويجيا أسطوريا يغير شكله. لم تحدث من قبل زراعة أو مشاهدة أي ممثل عن عتائق لوكي؛ فلم يكن يعرف وجودها وخصائصها إلا من خلال الدنا الخاص بها، الذي استُخلص من طين قاع المحيط وتمت سلسلته. وعلى رغم أنها لم تكن قد شوهدت من قبل، فإن المعلومات المستمدة من الدنا الخاص بها كان لها تأثير مذهل. تشكل عتائق لوكي خطا متفرعا بعمق (فرع حيوي clade) من العتائق، والذي يرتبط ارتباطا وثيقا بمجموعة بدائية أخرى من العتائق التي تعرف مجتمعة باسم شعبة تاك الفائقة TACK superphylum (العتائق العجيبة Thaumarchaeota، والعتائق الفجرية Aigarchaeota، والعتائق المصدرية Crenarchaeota، والعتائق الشابة Korarchaeota). أما الاكتشاف المذهل حول عتائق لوكي فكان المجموعة الكبيرة من الجينات التي تحملها، والتي تشبه جينات حقيقيات النواة بشكل لافت للنظر. كما رأينا، لم يكن هذا في حد ذاته بالأمر غير العادي. تتشابه العديد من جينات العتائق وكذلك الجينات البكتيرية مع الجينات الموجودة في حقيقيات النوى، لكن الجينات الموجودة في عتائق لوكي ترمز إلى وظائف مرتبطة بحقيقيات النواة، والتي لم تلاحظ من قبل في بدائيات النوى. هذه الجينات، وهناك المئات منها، تقوم بترميز الوظائف المرتبطة بتشكل وحركة الأغشية الداخل-خلوية، بما في ذلك تلك التي تتواسط البلعمة (قدرة الخلية على ابتلاع المادة الخارجية وتشكيل غشاء داخلي حولها). تعد الأغشية الداخل-خلوية واحدة من الخصائص المميزة لنواة حقيقيات النوى؛ يتم التعرف على بدائيات النوى بفضل غيابها. لا شك في أن هذه الجينات الشبيهة بجينات حقيقيات النوى، على رغم أنه لم يعثر عليها حتى الآن إلا في الوحل، وليس في خلية عتائقية، لا بد أنها تنتمي إلى عتائق لوكي لأنها في جميع الحالات محاطة بجينات عتائقية.

هذه الجينات التي ترمز للأغشية الداخل-خلوية، تجعل من عتائق لوكي المرشحة الرئيسية لتلقي البكتيريا التي أصبحت الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء، أي لأن تكون سلفا للخلايا حقيقية النواة. لديها العديد من الجينات اللازمة لبناء منظومة الغشاء الداخل-خلوي المميزة للخلايا حقيقية النواة، ولديها جينات تبدو وكأنها تمنح القدرة على البلعمة، وبالتالي توفر وسيلة لأسر البكتيريا التي ستصبح عضيات

داخل-خلوية. اقترح إتيما وزملاؤه، الذين أعلنت ورقتهم البحثية اكتشافَ عتائق لوكي، أنها قد تمثل «الحلقة المفقودة» بين بدائيات النوى وحقيقيات النوى. بالتأكيد تفي عتائق لوكي بالتقييد الرئيس لهذا الرابط المقترح: فهي تمتلك خصائص كل من السلف والذرية.

إذا ثبت بالفعل أن عتائق لوكي هي السلف المباشر لحقيقيات النوى، فسيتعين علينا تغيير مفهومنا لجذع شجرة الحياة. فبدلا من كون العتائق وحقيقيات النوى مجموعتين شقيقتين، كما يوحي التفرع الخاطئ للشجرة،

ستكون الصلة بين العتائق وحقيقيات النوى كالعلاقة بين الأم وابنتها. في الوقت الحالي، يبقى كلا الاحتمالين ممكنا.

ألغاز حول النباتات والحيوانات
Conundrums in Plants and Animals

كما رأينا، فإن أسر البكتيريا التي ستتحول إلى الميتوكوندريا والبلاستيدات الخضراء يشكل مكسبا تطوريا للخلايا. نتيجة لحدث واحد، اكتسبت الخلية القدرة على التنفس الهوائي أو البناء الضوئي، مما منحها أفضلية انتقائية هائلة. هل هناك أمثلة أخرى في عالم النبات والحيوان أدت إلى قفزات تطورية أقل حجما؟ هناك القليل منها.

مثال رائع هو وجود المن aphids والحشرات الأخرى التي تمتص العصارة مثل الذباب الأبيض. هذه الحشرات، مثل جميع الحيوانات، لا يمكنها صنع تسعة أحماض أمينية، تعرف بالأحماض الأمينية الأساسية. ليس الحصول عليها سهلاً بالنسبة إلى الحشرات التي تعيش على عصارة النباتات. تتكون عصارة النبات sap في معظمها من السكر، وهي شبه خالية تماما من الأحماض الأمينية. ومع ذلك يزدهر المن، كما يعلم أي بستاني، على هذا الغذاء الذي يفتقر إلى الأحماض الأمينية، ويمكنها فعل ذلك لأن أسلافها تمكنت من أسر بكتيريا تصنع الأحماض الأمينية لها. تنتمي هذه الميكروبات الأسيرة إلى جنس البوشنرية Buchnera، التي ترتبط ارتباطا وثيقا بالإشريكية القولونية، وتظهر بسهولة داخل خلايا متخصصة معينة من المن والذباب الأبيض بواسطة الفحص بالمجهر الضوئي. هذه الميكروبات، المعروفة بالمتعايشات الجوانية، تبدو تماما مثل أسلافها البكتيرية، على رغم أنها، مثل الميتوكوندريا والبلاستيدات

الخضراء، فقدت قدرتها على النمو المستقل. ومع ذلك فقد احتفظت بحساسية أسلافها للمضادات الحيوية. إذا عولجت حشرات المن بالمضادات الحيوية المناسبة، فإنها تفقد متعايشاتها الداخلية وتصبح غير قادرة على العيش على عصارة النبات ما لم تستكمل مع الأحماض الأمينية الأساسية التسعة. خلال تاريخها الطويل داخل الخلايا، تطورت هذه المعايشات الجوانية لتصبح مصانع لإنتاج الأحماض الأمينية. أظهر بول باومان Paul Baumann، من جامعة كاليفورنيا في ديفيس، الذي بدأ وواصل دراساته عن مهاراتها في إنتاج الأحماض الأمينية، أنها تحتوي على سبع نسخ من الجينات التي ترمز إلى التخليق الحيوي للحمض الأميني الأساسي التربتوفان tryptophan، وأنها فقدت آليات التحكم التي تمنعها من الإفراط في الإنتاج. تزود المتعايشات الجوانية البكتيرية المأسورة الحشرات الماصة للنباتات بالمغذيات الأساسية التي تفتقر إليها العصارة، مما يفتح أمام تلك الحشرات إمكانيات إيكولوجية جديدة.

لا يقتصر هذا الانتقال الكبير للجينات عبر النطاق من البكتيريا إلى الحشرات على المن والبوشنرية. مثال شهير على ذلك الحشرة النقازة leafhopper البالغ طولها نصفَ بوصة والمعروفة باسم النطاطة زجاجية الجناحين Homalodisca vitripennis. لقد أسرت اثنتين من المعايشات الجوانية البكتيرية الموفرة للمغذيات، والتي تتقاسم مسؤولياتها. إحداهما الباومانية السيكاديلينكولية Baumannia cicadellinicola (التي سميت على اسم بول باومان، الذي كان رائد الأبحاث على حشرات المن)، تلبي حاجة تلك الحشرات الرامية sharpshooter للفيتامينات. توفر بكتيريا أخرى، هي السولكية المولرية Sulcia muelleri، أحماضها الأمينية الأساسية. تنتشر النطاطة زجاجية الجناحين على نطاق واسع. وهي، إلى جانب اثنتين من المعايشات الجوانية البكتيرية، تصيب بعدواها حوالي سبعين نباتا خشبيا مختلفا، بما في ذلك العنب والحمضيات، واللوز، والفواكه المنواة والدفلى oleander. بفضل أجزائها الفموية التي تشبه الإبر، فبوسعها اختراق نسيج النبات الخشبي واستخلاص سائله. هذا النوع من التغذية يكفي لإحداث أضرار جسيمة للنبات، ولكن نظرا لأن النطاطة زجاجية الجناحين كثيرا ما تكون ناقلا للبكتيريا الممرضة للنبات، زيليلا الزيتون Xylella fastidiosa، فقد تكون هذه التغذية مميتة. كما يوحي اسمها، فقد تكيفت الزيليلا لتنمو داخل النسيج الخشبي للنبات xylem.

وهي تتكاثر فتسد النسيج الخشبي للنبات وتحرم الأجزاء القاصية من النبات من الماء. تنمو الزيليلا كطبقة لزجة (غشاء حيوي) على الأجزاء الفموية للنطاطة، مما يجعل من شبه المؤكد أن كل عملية تغذية ستحدث عدوى. عندما تصيب الزيليلا العنب، فإنها تسبب مرض بيرس Pierce's disease. كما تسبب مرض الخوخ الزائف، واحتراق أوراق الدفلى، ومرض الحمضيات X، اعتمادا على مضيفها.

ظل مرض بيرس آفة خطيرة تصيب العنب في كاليفورنيا أكثر من مائة عام، وسبب في بعض الأحيان انهيار كروم العنب في الجزء الجنوبي من الولاية وتطلب بعضا من إعادة الزراعة في الجزء الشمالي. كان مرضا مزمنا ولكن يمكن السيطرة عليه. في ذلك الوقت كان المرض ينتقل عن طريق حشرات النطاطة الزرقاء المخضرة. في العام 1989 أصبح المرض أكثر خطورة عندما أطلقت النطاطة زجاجية الجناحين بطريق الخطأ على مخزون الحضانة من جنوب الولايات المتحدة. تقتصر النطاطة الزرقاء المخضرة على المناطق الشاطئية، وتميل إلى إتلاف الأوراق بشكل تفضيلي. كانت مسؤولة عن بعض الألوان الجميلة لمزارع الكروم في أواخر الخريف. في المقابل تتحرك النطاطة زجاجية الجناحين بسرعة عبر جميع مزارع الكروم، ويمكنها أن تصيب جذوع الكرمات. عادة ما تموت الكروم في غضون عامين.

خلال العامين الماضيين، أصبحت عدوى الزيتون بالزيليلا مشكلة خطيرة في إيطاليا، على رغم أن انتشار المرض يعتقد أنه حدث عن طريق مقصات التقليم الملوثة، وليس الحشرات. بدأ كل هذا الخراب بتراكم المتعايشتين الجوانيتين البكتيريتين، الباومانية السيكاديلينكولية والسولكية المولرية، اللتين تزودان النطاطة زجاجية الجناحين بالمغذيات الإضافية التي تسمح لها بالعيش على محتويات النسيج الخشبي للنبات، وبالتالي نقل الزيليلا القاتلة من نبات إلى آخر. بمجرد استقرار المتعايشات الجوانية بداخل الخلايا، فإنها تتبادل الجينات مع مضيفها. لا شك في أن هذا يشكل طريقا رئيسا للانتقال الأفقي للجينات بين البكتيريا والحشرات.

تقع هذه الأمثلة من التعايش بين الحشرات والبكتيريا على الطرف الأقصى لمجموعة من العلاقات تدعى التعايش الجواني الإجباري obligate endosymbiosis. يعتمد كل شريك على الآخر بشكل حيوي، مثلما تخدم البلاستيدات الخضراء والميتوكوندريا وتعتمد على الخلايا التي التهمتها. لم تعد المتعايشة الجوانية قادرة

على النمو المستقل، ولن يكون نمط حياة المضيف ممكنا من دون المتعايشة الجوانية. هناك أشكال متعددة لا تعد ولا تحصى من الاعتمادية الأقل، وكل ذلك يمكن أن يؤدي إلى الانتقال الأفقي للجينات بين النطاقات. من أكثر التفاعلات بين الأنواع إثارة للاهتمام ذلك الحادث بين الجنس البكتيري، الولبخية Wolbachia، وبين طيف واسع من الحيوانات اللافقارية، بما في ذلك ذبابة الفاكهة والروبيان [القريدس] والعناكب والديدان الطفيلية.

الولبخية هي طفيلي داخل الخلايا مرتبط بتلك البكتيريا التي تسبب التيفوس القاتل وحمى جبال الروكي. لا يمكنها البقاء خارج الخلية المضيفة لأنها لا تستطيع توليد طاقتها الأيضية بنفسها. وبدلا من ذلك فهي تسرق وتعيش على بعض الـ ATP الذي تنتجه الخلية المضيفة.

تزدهر الولبخية في الحشرات عن طريق التلاعب في أنماط التكاثر لمضيفاتها. تتمثل طريقتها الرئيسية للتكاثر في الانتقال الرأسي من جيل من المضيفين إلى آخر، لكنها لا تحمل إلا في بويضات الأنثى، وليس في الحيوانات المنوية للذكور؛ فالحيوانات المنوية أصغر بكثير من أن تؤويها. نظرا إلى أن تكاثر الولبخية وبقاءها كنوع يعتمد على انتقالها عبر الإناث، فقد تطورت لتصبح نسوية، مفضلة هيمنة الإناث على جمهرة من الحشرات. بالنسبة إلى الولبخية يُعَد إصابة الذكور بالعدوى طريقا مسدودا. باتباع عدة طرق، نجحت الولبخية بشكل استثنائي في إمالة كفة مضيفيها باتجاه الأنثوية. على سبيل المثال في حالة الفراشة الأفريقية الجميلة، الأكرية إنسيندانا Acraea encendana، ذات اللون البرتقالي والأجنحة السوداء والبيضاء، سببت عدوى الولبخية جعل جمهرة الحشرات البالغة منها تتألف من 90 في المائة من الإناث. لا تسبب الولبخية اختلال النسبة بين الجنسين في الأنواع المضيفة لها فقط، بل إنها تضمن إصابة الأغلبية العظمى من الإناث بعدواها. إذا تزاوجت أنثى غير مصابة مع ذكر مصاب بالعدوى، فإن معظم بيوضها ستموت. لكن الأنثى المصابة بالعدوى يمكنها أن تضع بيوضا قابلة للحياة بعد التزاوج مع ذكر مصاب أو غير مصاب بالعدوى. وبالتالي ستزيد نسبة الإناث المصابات بالعدوى.

تنتشر الولبخية على نطاق واسع بين الحشرات. تشير التقديرات إلى أنها تصيب أكثر من مليون نوع، وتتباين استراتيجيتها في ثني التوازن بين الجنسين فيما بينها.

في بعض أنواع الدبابير، تسبب الولبخية ولادة الإناث للإناث فقط، واللاتي لا يحتجن إلى الذكور من أجل التكاثر. في الأنواع الأخرى يولد الذكور، لكنهم يتحولون إلى إناث ولا ينتجون سوى البيوض. في حالات أخرى يُغيِّر التوازن بين الجنسين بنحوٍ أكثر عنفا: تعمد الولبخية انتقائيا إلى قتل بعض الذكور في الجمهرة. ونتيجة لذلك لا يتعين على الإناث التنافس مع الذكور من أجل الطعام، وفي الواقع تُعَد الذكورُ الميتة مصدرا للتغذية.

وكذلك تصيب الولبخية بعدواها الخيطيات الخيطية filarial nematodes، بما في ذلك كلابية الذنب الأوشينغية Onchocerca ochengi، وهي الدودة التي تسبب العمى النهري، وهو الشكل الرئيس من العمى المعدي في العالم. عن طريق آليات لا تزال غير معروفة، تؤسس الولبخية مكانتها بحيث تصبح ضرورية لبقاء الدودة. أثبتت المضادات الحيوية مثل الدوكسيسيكلين doxycycline والريفامبين rifampin فعاليتها في مكافحة العمى النهري، ويفترض أن ذلك يحدث بصورة غير مباشرة عن طريق قتل الولبخية، وبالتالي إضعاف الدودة المسببة والتخلص منها في نهاية المطاف. ومع ذلك، ولأسباب عملية، فمن الأسهل مكافحة العمى النهري عن طريق إعطاء الأدوية التي تقتل الدودة المضيفة نفسها بدلا من التخلص من معايشاتها الضرورية. مما لا شك فيه أن المعايشات الجوانية التي تؤويها الحشرات تمثل طريقا رئيسا يحدث من خلاله انتقال الجينات من البكتيريا إلى الحشرات، وربما النباتات التي تهاجمها.

لا بد أن هناك العديد من الأمثلة غير المكتشفة الأخرى للمتعايشات الجوانية بدائية النواة التي تتواسط الوظائف المفيدة لمختلف حقيقيات النوى، وبالتالي تنقل الجينات أفقيا. إن صناعة التقنية الحيوية، التي كثيرا ما تتهم بخرق القواعد الأساسية للطبيعة عن طريق نقل الجينات من نطاق إلى آخر، هي بالتأكيد ليست المبتكرة لهذا التبادل. لقد كانت الطبيعة تفعل ذلك منذ فترة طويلة جدا. قد تكون التهمة الأفضل لتلك الصناعة هي الغطرسة وليس تأدية دور الإله. فنحن لسنا بهذا القدر من الأصالة.

هناك لغز يتمثل في عدم حدوث المزيد من عمليات الاستغلال هذه لقدرات بدائيات النوى عن طريق أسر الخلايا. ثمة مثال مثير للاهتمام هنا، وهو تثبيت

النيتروجين nitrogen fixation. طور عدد من بدائيات النوى، بما في ذلك البكتيريا والعتائق، القدرة على تثبيت النيتروجين وبالتالي الازدهار في البيئات التي تعاني نقص النيتروجين، وهي كثيرة. يكون نمو النباتات في العديد من البيئات الأرضية والمائية محدودا بإمدادات النيتروجين المثبت، ولكن لم تطور أي نباتات القدرة على تثبيت النيتروجين. من المؤكد أن أَسْرَ بكتيريا والاحتفاظَ بها كمتعايشة جوانية قادرة على تثبيت النيتروجين من شأنه أن يوفر لهذا النبات أفضلية انتقائية هائلة على جيرانه من ذوي الإمدادات المحدودة من النيتروجين. لكننا لا نعلم بوجود أي نباتات تؤوي متعايشات جوانية مثبتة للنيتروجين. كما رأينا، فقد طورت البقوليات - الفاصوليا والبازلاء والبرسيم الحجازي alfalfa - علاقات حميمية ومعقدة مع البكتيريا المثبتة للنيتروجين، وكذلك فعلت بعض النباتات مثل السيكاسية cycads وكذلك أشجار جار الماء alder والغار الكرزي bayberry. في بعض الحالات، تكون هذه الارتباطات متطورة للغاية، سواء من جانب النبات أو بدائيات النوى، لكنها لا تصل إلى حد إنشاء رابطة للتعايش الداخلي. كما رأينا، فإن العلاقة المعروفة بين البقوليات وبكتريا المستجذرة المثبتة للنيتروجين (والبكتيريا التي تنتمي إلى الأجناس ذات الصلة) توضح المشاركة المعقدة لكلا الشريكين، والتي توشك على التهام بدائية النواة بداخل الخلية حقيقية النواة.

ما التهديد الذي يمثله الانتقال الأفقي للجينات على شجرة الحياة؟

What Threat Is Horizontal Gene Transfer to the Tree of Life?

كما رأينا، فمن المرجح أن الانتقال الأفقي للجينات ليس شائعا بين حقيقيات النواة بما يكفي ليشكل عائقا كبيرا لفهمنا لشجرة الحياة. لكنه شائع للغاية بين بدائيات النوى. هل يجب أن نستسلم ونعترف بأن أغصان حقيقيات النواة من الشجرة متجذرة في شبكة من بدائيات النوى المترابطة كما اقترح البعض، ولاسيما دبليو. فورد دوليتل؟ ربما لا، على الأقل في رأيي وربما رأي معظم علماء الميكروبيولوجيا الممارسين. فاللب الأيضي، الجهاز الذي يصنع البروتين في بدائيات النوى، والذي يشمل الريبوسومات بالطبع، نادرا ما ينتقل أفقيا. لقد أدرك الأغلبية العظمى من خبراء تصنيف بدائيات النوى هذه الحقيقة وبنوا تصنيفهم عليها.

جميع الشعب، والأجناس، والأنواع المعروفة من بدائيات النوى مبنية على العلاقات الريبوسومية. يستند المجال المزدهر من الدراسات المتعلقة بالميكروبيوم البشري، والذي سنتناوله لاحقا، على هذا الافتراض. يبدو أن هناك مجموعة مركزية من الجينات المخلقة للبروتينات، والتي تحدد هوية خلية بدائية النواة، والتي تحافظ عليها وتنقلها رأسيا بينما تتبادل أفقيا الجينات التي تشكل بقية جينومها بحرية إلى حد ما. مع هذا التنبيه، تمثل شجرة الحياة المتفرعة المتماسكة وصفا جيدا لعلاقات بدائيات النوى وكذلك لعلاقات حقيقيات النواة.

لكن هذه الاعتبارات تثير تساؤلات جدية حول قاعدة شجرة الحياة. ألم يكن هناك خط مباشر يمكن تتبعه في المراحل المبكرة من الحياة، قبل أن يتطور نظام تخليق البروتينات الحديث وينغلق في سبيل خلوي؟ يعتقد معظم علماء البيولوجيا أن هذا هو الحال. كيف بدأت الحياة، إذن؟ ما كان سلف الحياة المشترك؟ لا يمكن الإجابة عن هذا السؤال بأي قدر من التفصيل، لكن الدراسات الحديثة وضعت حدود المعقولية لكيفية ظهور شجرة الحياة وطرح العديد من السيناريوهات التفصيلية.

الجزء الثالث

فهم شجرة الحياة

UNDERSTANDING THE TREE OF LIFE

9

الثمرة البيئية للشجرة
The Trees Ecological Fruit

«يعمل علماء الميكروبيولوجيا اليوم بدقة لا يمكن تخيلها بالنسبة إلى ليفينهوك، ويواصلون اكتشاف فئات جديدة تماما من الميكروبات»

أحدث فك تشفير شجرة الحياة وتطوير الأساليب التي جعلت هذا الفهم ممكنا تغيرا عميقا في طريقة تفكيرنا في مجال البيولوجيا ووسّع نطاقه. ربما حدث التأثير الأكبر في البيئة الميكروبية، وتفاعلات الميكروبات فيما بينها وفي بيئتها. تتسم البيئات الميكروبية التي انفتحت على البحث والاستقصاء بتنوعها، فتتراوح بين الفوهات الحرارية المائية في أعماق البحار وبين أجساد الكائنات الحية. لقد استند فهمنا الموسع إلى التقدم الذي تحقق في تقنيات جمع المعلومات المشفرة في متوالية الموحودات monomers في بعض الجزيئات الكبروية، أي سيمانتيدات بولينغ، ولكن بشكل خاص على الوحدة الفرعية الصغيرة

للرنا الريبوسومي. عن طريق هذه الأساليب أصبح من الممكن تحديد موقع كائنات حية معينة على شجرة الحياة. بالإضافة إلى ذلك فإن معرفة أوجه الشبه والاختلاف بين الوحدات الفرعية الصغيرة لرنا الكائنات الحية أدت إلى تطوير تقنية هي التهجين في «الموقع المفلور» fluorescence in situ hybridization، مما يجعل من الممكن التعرف على الخلايا الميكروبية الفردية وعلى فئات الميكروبات في بيئاتها الطبيعية.

كانت هذه الطرق مهمة بشكل خاص لدراسة بدائيات النوى لأن وسائل التعرف الأخرى، كما رأينا، تعتمد على استنباتها في المختبر واختبارها واحدة تلو الأخرى بطرق مختلفة. وحتى هذا النهج الشاق لم يكن ممكنا استخدامه في معظم الحالات. تقاوم العديد من بدائيات النوى الزراعة المختبرية تماما، على الأقل بالطرق المتاحة لنا اليوم. تختلف التقديرات، لكن معظم علماء الميكروبيولوجيا يوافقون، ببعض الإحراج الجماعي، على القول بأنه لا يمكن زراعة سوى جزء صغير من الـ 1 في المائة من بدائيات النوى في معظم البيئات الطبيعية في المختبر، بالطرق المتاحة الآن لنا.

ونتيجة لذلك يعتمد تحديد ماهية بدائيات النوى الموجودة وما الذي يمكن أن تفعله على تحليل الجزيئات الكبروية الموجودة. تنطوي هذه الوسيلة المسحية على مجموعة من التعقيدات: فكثير من الأنواع المفترضة التي واجهتها هذه الوسائل جديدة ولم تدرس من قبل بالطرق التقليدية. تتطلب قواعد تسميات بدائيات النوى أن يستزرع الميكروب قبل أن يُسمى. لذلك لخصت معظم هذه الدراسات نتائجها بتحديد مجموعات بدائيات النوى التي واجهتها. الأقسام الرسمية الرئيسة للبكتيريا هي الشُّعب. هناك ثلاثون منها. لكن الأقسام الأكثر استخداما هي الأحد عشر التي حددها كارل ووز في العام 1987: البكتيريا البروتينية، والبكتيريا موجبة الغرام، والزراقم، والملتويات، والبكتيريا الكبريتية الخضراء، والعصوانية/ الصيفريات Bacteroides/Flavobacteria، والمستعلقة Planctomyces، والمتدثرات Chlamydiae، والمكيرات المقاومة للإشعاع Radio-resistant micrococci، والبكتيريا الخضراء غير الكبريتية، والمستحروات التوغية Thermotogae.

عادة ما تُوزع العتائق على ثلاث شعب: العتائق العريضة Euryarchaeota والعتائق المصدرية Crenarchaeota والعتائق الصغروية Nanoarchaeota،

مع ممثلين زُرعوا. ومع ذلك فقد اقتُرحت عشرٌ أو نحو ذلك من الشعب الأخرى لاستيعاب الممثلين المعروفين فقط عن طريق سلسلة الدنا في بيئة معينة.

جنبا إلى جنب مع هذه التطورات في كيفية فهم مواقع الكائنات الحية على شجرة الحياة، جاءت تطورات تقنية مذهلة، أهمها أن سلسلة الدنا أصبحت أسرع وأرخص بكثير. وفقا للمعهد القومي لبحوث الجينوم البشري National Human Genome Research Institute، في العام 2001، بلغت التكلفة نحو 8 آلاف دولار لسلسلة مليون زوج قاعدي (ميغا قاعدة megabase) من الدنا. على مدار الأعوام الستة التالية كانت التكلفة موازية لتوقعات قانون مور Moore's Law (التي تتضاعف بموجبها سرعة الرقاقات الحاسوبية كل سنتين)، حتى إنه في العام 2007 بلغت تكلفة السلسلة نحو 700 دولار لكل ميغا قاعدة. ومع توافر مزيد من التقنيات الجديدة، انخفضت التكاليف بشكل كبير حتى العام 2011، واستمرت في الانخفاض تدريجيا منذ ذلك الحين. بحلول العام 2015 انخفضت التكلفة إلى أقل من 8 سنتات لكل ميغا قاعدة.

وكذلك حدث تقدم كبير في القدرة على معالجة وفهم البيانات الخام التي جُمعت عن طريق سلسلة الدنا الموجود في بيئة معينة. تسمح لنا البرامج المتاحة للجمهور حاليا بمعالجة هذه الكتلة من البيانات وتحديد فئات الميكروبات وكذلك تحديد وفرتها النسبية. في معظمها تتم عمليات التعرف هذه بشكل مختلف تماما عن الطرق التي ابتكرها كارل ووز. لقد قدّر الاختلافات في متواليات الوحدات الفرعية الصغيرة من الرنا بين الكائنات الحية من أجل تحديد القرابة بينها. تتضمن الأساليب الجديدة للتعرف على بنية جمهرة من الميكروبات في بيئة معينة سلسلة كل الدنا الموجود، والبحث بواسطة الحواسيب عن الدنا الذي يشفر الوحدة الفرعية الصغيرة من الرنا، ومن ثم استخدام المعلومات لتحديد أي الميكروبات أو فئات الميكروبات ممثلة.

كثيرا ما واجه علماء الميكروبيولوجيا صعوبة في وصف طبيعة وتنوع الجمهرات الميكروبية. لم يكن لدى أنتوني فان ليفينهوك سوى مجهر محمول بدائي في ثمانينيات القرن السابع عشر، والذي أظهر له أن مجهريات البقعة microbiota في الأسنان والبراز تختلف جذريا، ولكن لم تكن لديه أي طريقة لمعرفة كيف أو إلى أي مدى.

يعمل علماء الميكروبيولوجيا اليوم بدقة لا يمكن تخيلها بالنسبة إلى ليفينهوك، ويواصلون اكتشاف فئات جديدة تماما من الميكروبات. أحدُ الأمثلة الرائعة على هذه الإمكانات الجديدة هو الاكتشاف الأخير لفئة جديدة تماما من الميثانوجينات. الميثانوجينات التي درسها ووز ووولف - تلك التي أدت إلى اكتشاف العتائق - تنتمي جميعها إلى شعبة العتائق العريضة. اضطلع بول إن. إيفانز Paul N. Evans وزملاؤه في المركز الأسترالي للجينوم البيئي Australian Centre for Ecogenomics في كوينزلاند، أستراليا، بسَلسَلة الدنا من منجم للفحم، ووجدوا فئة جديدة من العتائق الميثانوجينية التي تنتمي إلى شعبة لم يُزرع أي من ممثليها بعد.

الميكروبيوم The Microbiome

أدركت المعاهد الوطنية الأمريكية للصحة US National Institutes of Health هذه الفرص والضرورات الجديدة في العام 2008 من خلال إطلاق مشروع «الميكروبيوم البشري» Human Microbiome Project الذي بلغت تكلفته 115 مليون دولار لدراسة توليفات الميكروبات التي تعيش في البيئات المختلفة من أجسادنا، بما في ذلك الفموية والجلدية والمهبلية والمعوية والأنفية والرئوية، وكيف يمكن لهذه أن تغير استجابتها لتغير الصحة أو تسببها. «الميكروبيوم» microbiome، أي مجموع جمهرات ميكروبية وراثية معينة، هي كلمة جديدة، وربما كلمة طنانة، تحل محل المصطلحات الغريبة ولكن الكافية مثل «مجهريات البقعة» microbiota. الميكروبيوم هو الأحدث في سلسلة من المصطلحات الجديدة المستمدة من اللاحقة – وم ome - من الجينوم، أي المجموعة الكاملة من جينات الكائن الحي. أدى ذلك تدريجيا إلى البروتيوم proteome (جميع البروتينات التي يصنعها الكائن الحي)، ثم إلى مصطلح الأيضوم metabolome المرتبك بعض الشيء (جميع المستقلبات أو الجزيئات الصغيرة التي يحويها الكائن الحي أو يمكنه صنعها)، وبنحوٍ حتمي إلى الميكروبيوم microbiome (المجموعة الكاملة من الميكروبات في بيئة معينة). صاغ مصطلح «ميكروبيوم» جوشوا ليدربيرغ ليعني كل الجينات الموجودة في جمهرة ميكروبية بعينها، لكنه تطور وكثيرا ما يُستخدم باعتباره مرادفا لمجهريات البقعة، وهو ما استخدمته في هذا الفصل.

إن مجهريات البقعة البشرية هائلة، فتتكون من 10 إلى 100 تريليون خلية ميكروبية متنوعة موزعة على جميع أسطح أجسادنا، على الرغم من تركزها بنحوٍ رئيس في الأمعاء. يتألف 40 في المائة تقريبا من الوزن الجاف للبراز البشري من خلايا ميكروبية. معظم الميكروبات الموجودة هي من البكتيريا، غيرَ أن هناك أيضا أعدادا أقل تمثل العتائق، والفطريات، والأولانيات، والفيروسات. تفوق الفيروسات في بعض الأحيان البكتيريا عددا، لكن البكتيريا تفوقها وزنا. إجمالا يقدِّر البعض أن عددها يتجاوز على الأقل عشرة أضعاف الخلايا البشرية في أجسادنا. وبالطبع فإن الخلايا الميكروبية التي تتكون منها مجهريات البقعة البشرية أكثر تنوعا وراثيا من خلايانا، ولذلك فالميكروبيوم، بالمعنى الدقيق للكلمة، هو أكبر بكثير من جينومنا. قدرت إحدى الدراسات أنه أكبر بنحو 150 مرة: 3.3 مليون جين ميكروبي مختلف بالمقارنة مع 22 ألفا فقط. وبالإضافة إلى ذلك فإن الميكروبيوم البشري أكثر تنوعا بكثير من الجينوم البشري. يشبه أي جينوم بشري بنسبة 99.9 في المائة أي جينوم بشري آخر، لكن الميكروبيوم البشري قد يختلف بنسبة تصل إلى 90 في المائة عن أي ميكروبيوم بشري آخر. ومما يزيد الأمر تعقيدا، فقد يختلف أي ميكروبيوم بشري بمرور الوقت نتيجة للصحة والحمية والعلاج الطبي، وغير ذلك من المتغيرات بما في ذلك الهوية، وهي خاصية غامضة. ليس من المستغرب أن تكون المعاهد الوطنية للصحة مهتمة بدعم الأبحاث المتعلقة بالميكروبيوم البشري. يعتقد البعض أنه يوفر احتمالات أكبر في مجال الطب الشخصي الناشئ بقدرٍ أكبر من مشروع الجينوم البشري الذي رُوج له على نطاق واسع والأكثر رسوخا، والذي بدأ العمل فيه في العام 1990 وأصدر مسودة أولى لمتوالية الجينوم البشري في العام 2001.

رعاية وتغذية ميكروبيومنا

Care and Feeding of Our Microbiome

لا يمكن أن يوجد شك في أن مجهريات البقعة التي تعيش في الأمعاء تؤثر في صحتنا. ولعل المثال الأوضح لهذا الفعل يحدث باعتباره تأثيرا جانبيا للعلاج بالمضادات الحيوية. لا تعمل بعض المضادات الحيوية سوى ضد عدد قليل من أنواع البكتيريا. البنسلين مثلا، حتى قبل ظهور الذراري المقاومة، كان فعالا ضد عدد

قليل من البكتيريا موجبة الغرام. وفي المقابل فإن المضادات الحيوية الأخرى ذات الفعالية العالية، بما في ذلك التتراسيكلين والستربتومايسين والكلورامفينيكول، تقتل طيفا أوسع من أنواع البكتيريا، بما في ذلك كل من الأنواع موجبة الغرام وسالبة الغرام. لا تقتصر عواقب إعطاء مثل هذه المضادات الحيوية واسعة الطيف على الميكروب المستهدف والأعضاء المستهدفة. عبر مجرى الدم تنتشر المضادات الحيوية في جميع الأعضاء تقريبا حيث تقتل من دون تمييز. يُحدث هذا تغييرا عميقا في بنية مجهريات البقعة في الأمعاء، وفي بعض الأحيان يقضي على جميع البكتيريا التي تستوطنها عادة. من النتائج الشائعة لهذه المذبحة الشاملة حدوث إسهال مرتبط بالمضادات الحيوية، وهو مرض حميد، وتعس، لكنه مقيد لذاته، ويتعافى معظم المرضى تلقائيا في غضون أسابيع بعد انتهاء العلاج بالمضادات الحيوية، وقت العودة المفترضة لمجهريات البقعة المعوية لديهم إلى بنية أقرب إلى الطبيعي. ومع ذلك فالآثار الجانبية تمثل مشكلة طبية كبرى. يعاني ما يتراوح بين 10 و15 في المائة من المرضى المعالجين في المستشفيات الإسهالَ المرتبط بالمضادات الحيوية بعد العلاج بالمضادات الحيوية واسعة الطيف.

في بعض الحالات قد تكون الآثار المغيِّرة لمجهريات البقعة للعلاج بالمضادات الحيوية واسعة الطيف أشد خطورة. إن قتل جزء كبير من مجهريات البقعة الطبيعية للجسم يفتح منافذ للميكروبات الأخرى لاحتلالها، والتي قد يكون بعضها مُمرِضا أو التي تصبح ممرضة عندما تتزايد أعدادها بنحوٍ كبير مع تثبيط منافسيها الطبيعيين. تُعد خميرة «المبيضة البيضاء» **Candida albicans** مثالا على ذلك. المبيضة البيضاء هي عضو طبيعي وحميد في مجهريات البقعة الفموية. بعد العلاج بالمضادات الحيوية (ومجموعة متنوعة من المحفزات الأخرى أيضا)، يمكن أن تصبح المبيضة البيضاء ممرضة، فتسبب مرضا مزعجا وأحيانا مؤلما يسمى «القلاع» **thrush**، والذي يتميز ببقع بيضاء في الفم.

تحدث العدوى الأشد خطورة، والتي كثيرا ما تلي العلاج بالمضادات الحيوية واسعة الطيف، بسبب البكتيريا اللاهوائية «المطثية العسيرة» **Clostridium difficile**. يمكنها أن تسبب الإسهال الوخيم، والذي قد يتفاقم إلى التهاب مهدد للحياة في القولون. العلاج التقليدي لمثل هذه العدوى هو إعطاء مضاد حيوي

آخر، هو الفانكومايسين، الذي تتسم معظم سلالات المطثية العسيرة بالحساسية تجاهه، ولكن هذه العلاجات تكون فعّالة بصورة هامشية فقط. لا يُشفَى من العدوى سوى نحو ثلث المرضى الذين يعالجون بالمضادات الحيوية، كما صار عدد متزايد من الذراري المكتسبة في المستشفيات من المطثية العسيرة مقاوما للفانكومايسين، مما يجعله عديم الفائدة في هذه الحالات. توجد المطثية العسيرة على نطاق واسع في البيئة، فهي تعيش في الهواء والتربة والماء، وحتى (بصورة حميدة) في أمعاء بعض البشر. يمنحها العلاج بالمضادات الحيوية واسعة الطيف فرصة لأن تصبح مُمرضا خطيرا. تصيب المطثية العسيرة أكثر من نصف مليون شخص وتقتل 15 ألفا منهم كل عام.

في العام 1958، قبل اكتشاف المطثية العسيرة، توصَّل بن إيسمان Ben Eiseman، وهو جراح للجهاز الهضمي في «مستشفى إدارة المحاربين القدماء» Veteran's Administration hospital في دنفر، إلى بصيرة ميكروبيولوجية متميزة، نشر جوهرها في خمسة تقارير للحالات في مجلة الجراحة Surgery. أُصيب العديد من مرضاه بمرض مميت بعد تناوله مضادا حيويا واسع الطيف قبل الجراحة، وهي الممارسة المعتادة. تكهن بأن مرضاه أُصيبوا بفقدان مجهريات البقعة الطبيعية في أمعائهم، والتي دمرها المضاد الحيوي. منطقيا علل الأمر بأن استبدال مجهريات البقعة الطبيعية قد يشفي مرضاه. جمع عينات من البراز من جناح الولادة القريب، معللا ذلك بأن الأمهات الشابات ربما كن في صحة جيدة، وأضافها إلى قولونات مرضاه كحقنة شرجية. نجحت خطته، واستعاد المرضى الخمسةُ المعالجون جميعُهم صحتَهم الجيدة.

على مر السنين اتبع آخرون العلاج الذي بدأه بن إيسمان، والذي أصبح يعرف باسم زرع مجهريات البقعة البرازية fecal microbiota transplantation أو FMT اختصارا. يمكن إعطاؤه كحقنة شرجية، أو عبر أنبوب المعدة، أو عن طريق الفم في كبسولة. يحقق زرع الـ FMT نجاحا مذهلا في علاج عداوى المطثية العسيرة الناجمة عن العلاج بالمضادات الحيوية. تعافى المرضى الذين شارفوا على الموت في غضون ساعات عند علاجهم بشوط واحد من زرع الـ FMT. كشفت نتائج التجارب المعشَّاة المنشورة في مجلة «نيو إنغلند الطبية» New England Journal of Medicine أن أقل من ثلث المرضى الذين عُولجوا بالفانكومايسين يتعافون مقارنة

بنسبة 94 في المائة من الذين تلقوا زرع الـ FMT، على رغم أن الأغلبية العظمى منهم لم يتلقوا سوى شوط واحد.

يطرح داء كرون Crohn's disease، وهو مرض مناعي ذاتي autoimmune يصيب أكثر من 700 ألف أمريكي، أسئلة أشد تعقيدا حول العلاقة بين مجهريات البقعة المعوية وصحة الإنسان. يسبب هذا المرض التهاب السبيل الهضمي، مما يؤدي إلى آلام شديدة في البطن وإسهال دموي. يعالج المرض تقليديا بالعقاقير المثبطة للمناعة، والتي يسبب العديد منها آثارا جانبية خطيرة. عندما لا تنجح هذه، يكون من الضروري في بعض الأحيان استئصال جزء من القولون. يعتبر داء كرون مرضا يتعذر شفاؤه.

من بعض النواحي تشبه عواقب داء كرون متلازمة «ما بعد المضادات الحيوية» postantibiotic syndrome. تختلف مجهريات البقعة لدى المرضى المصابين بالمرض بقدرٍ ملحوظ عن مجهريات البقعة الطبيعية. تؤدي إعادتها إلى حالتها شبه الطبيعية بواسطة زرع الـ FMT إلى تخفيف أعراض المرض ولكن ليس المرض نفسه. بمرور الوقت تعود مجهريات البقعة المعوية إلى حالتها غير الطبيعية وتتكرر الأعراض. ولذلك يجب تكرار زرع الـ FMT دوريا، ولكن من خلال الكم المحدود من البيانات المتاحة حاليا، يبدو أن العلاجات اللاحقة تظل فعّالة. يتسم إعطاء هذه العلاجات بالتعقيد بسبب حقيقة أن إدارة الغذاء والدواء Food and Drug Administration قد حكمت على زرع الـ FMT باعتباره عقارا، وبالتالي يتطلب إجراء اختبارات مكثفة، من المفترض أن يخضع لها كل من مصادر الزرع. ليس من الواضح لماذا يسبب داء كرون اضطراب مجهريات البقعة في القولون، ولكن لأن زرع الـ FMT يقمع أعراضه، يبدو واضحا أن مجهريات البقعة المتغيرة هي ما يسبب أعراض المرض.

****

وعلى رغم أن أمراضا مثل داء كرون لم تستسلم بعد للتقدم السريع في فهمنا لمجهريات البقعة، فإن فيضا من المعلومات حول كيفية تطورها في أجسادنا، وكيف صارت تؤثر في صحتنا أصبحت متاحة الآن عبر التحليل الحاسوبي لمتواليات الدنا العشوائية في الميكروبيوم.

يبدأ اكتساب الميكروبيوم البشري في وقت مبكر، ويتغير بسرعة. في الرحم، بالطبع، يكون الجنين السليم خاليا من الميكروبات، ولكن بعد عشرين دقيقة فقط

من الولادة، يكون الجنين قد اكتسب مجهريات بقعة مميزة. يتسم الأطفال الذين يولدون عبر المهبل بخصائص مجهريات البقعة المهبلية، أما من يولدون بعملية قيصرية فيكتسبون خصائص مجهريات البقعة للبشرة البالغة. تعتمد كيفية تطور مجهريات البقعة المعوية أيضا على ما إن كان الطفل يرضع طبيعيا أو اصطناعيا، وهي تتباين مع تغير التغذية، حتى تصل إلى بنيتها النموذجية للبالغين بنحو عام واحد من العمر.

كما لاحظنا يتباين الميكروبيوم البشري بين الأفراد الذين يحمل كل منهم مجهريات بقعة مميزة. في توضيح مثير لهذه الحقيقة، أوضح روب نايت Rob Knight وزملاؤه من جامعة كولورادو University of Colorado في ورقة بحثية مؤثرة نشرت في العام 2010 أن مجهريات البقعة من جلد شخص ما تكون متميزة بما يكفي لأن تكون لها قيمة في الطب الشرعي، مثل أدلة الدنا أو بصمات الأصابع. يمكن القول بأن هذا النوع الجديد من الأدلة هو بصمة للميكروبات. أظهر نايت وزملاؤه أن مجهريات البقعة لبشرتنا تكون فريدة من نوعها تقريبا في كل فرد مثل بصمة الأصابع. لم يتشارك أي شخصين في أكثر من 13 في المائة فقط من أنواع البكتيريا الموجودة على أيديهما في العينات التي فحصها. لايزال تفرد مجهريات البقعة الجلدية لدينا قائما. يؤدي غسل اليدين إلى إزالة البكتيريا، لكن الجراثيم نفسها تعود في غضون ساعات.

مثل بصمة الأصابع تترك عينة من مجهريات البقعة لبشرتنا على الأشياء التي نلمسها. لقد صارت الأساليب الحديثة لأخذ عينات من مجهريات البقعة وتحليلها حساسة بشكل مثير للدهشة. تمكن نايت وزملاؤه من وصف مجهريات البقعة التي تركت على مفتاح حاسوبي عن طريق مسحها، وتضخيمها بواسطة تفاعل البوليمراز المتسلسل PCR، وصولا إلى نحو 1400 من الجينات الريبوسومية المشفرة للوحدات الفرعية الصغيرة، وسلسلة هذه الجينات. أمكن بعد ذلك مقارنة مجهريات البقعة الموجودة على مفتاح الحاسوب بمجهريات البقعة الخاصة بثلاثة أفراد لتحديد أي منهم كبس المفتاح. في دراسة مماثلة تم التعرف على الشخص الذي استخدم فأرة الحاسوب من قاعدة بيانات تضم 270 فردا.

أشار نايت وزملاؤه إلى أن تحديد الهوية هذا قد يصبح أداة قوية للطب الشرعي، والتي تنطوي على بعض المزايا المفضلة على أدلة الدنا البشري المستخدمة

على نطاق واسع اليوم. لا يمكن الحصول على أدلة الدنا إلا عند وجود أنسجة بشرية أو دم أو نطفة بشرية على جسم ما. أما أدلة مجهريات البقعة فلا تتطلب سوى لمس الشيء فقط. لم يستغرق الأمر وقتا طويلا حتى انتشرت أخبار هذا البحث في الصحافة الشعبية. ذكرت مجلة «تايم» Time في أغسطس 2015 أنه جارٍ تقييم عينات من مجهريات البقعة الجلدية في جنوب فلوريدا للتحقيق في عمليات سطو.

إن تميز وثبات مجهريات البقعة في بشرة الإنسان التي وثقها نايت وزملاؤه قد يفسر تفرد الرائحة البشرية. الكلاب بارعة بنحوٍ خاص في تمييز الناس بالرائحة، فقد ثبت أن الكلاب يمكنها التمييز بين التوائم المتطابقة بالرائحة وحدها. على رغم أن جينومات التوائم متماثلة، فإن مجهريات البقعة الخاصة بها لا بد أن تختلف، على رغم أنني لم أتمكن من العثور على أي بحث منشور يدعم هذا الادعاء. ومع ذلك فهناك أدلة قوية على أن مجهريات البقعة في الجلد قد تؤثر في رائحة الجسم، بل وقد تحددها. يمكن لبعض البشر أيضا التمييز بين الأفراد وفق الرائحة، فأنا أعرف أفرادا يمكنهم أن يعرفوا من الرائحة أي فرد من أفراد الأسرة قد استخدم وسادة معينة. لقد أصبح واضحا على نحو متزايد أن ميكروبيومنا يحدد هويتنا، وكذلك يشكلنا.

الميكروبيوم المعوي The Gut Microbiome

أخبرتنا شجرة الحياة بكثير عن مجهريات البقعة المعوية، والتي تتباين بين الأفراد كما لاحظنا. لقد تحدثنا مسبقا عن العواقب الوخيمة لتعديل مجهريات البقعة المعوية. لقد بات واضحا أن مجهريات البقعة الموجودة في أمعائنا، وهي أهم مجهريات بقعة في الجسم، تؤدي دورا أكبر في الحفاظ على وظائف الجسم اليومية وصحتنا العامة. تسهم مجهريات البقعة المعوية بشكل كبير في قدرتنا على هضم الطعام. هناك عدد من المواد التي لا يمكننا هضمها والتي كانت ستمر عبر أمعائنا من دون تغيير، تصبح قابلة للهضم بفعل مجهريات البقعة في أمعائنا. بعض الميكروبات الموجودة في أمعائنا تفتت المغذيات التي لا يمكننا تكسيرها، مما يجعل بعض نواتج تحللها متاحة لنا لكي نستفيد منها. تتضح عواقب هذه الحقيقة بجلاء من الدراسات التي أجريت على الفئران.

تصبح الفئران «الخالية من الجراثيم»، أي تلك التي تؤخذ بصورة معقمة من رحم أمها وتربى في بيئة خالية من الميكروبات، أثقل وزنا بعد تلقي زرعة من مجهريات البقعة المعوية من فأر تربى تقليديا. لا شك أن هذه الظاهرة تنطبق أيضا على البشر الذين يكتسبون وزنا. ومن الأمثلة الواضحة على وجه الخصوص على تخصصية مجهريات البقعة المعوية، نجد القدرة على هضم «البورفيران» porphyran، وهي كربوهيدرات توجد في بعض الطحالب الحمراء. كثير من اليابانيين الذين يأكلون الطحالب الحمراء بانتظام تحتوي أمعاؤهم، ضمن مجهريات البقعة، على بكتيريا «العصوانية البليبوسية» Bacteroides plebeius، التي تنتج إنزيما يحلل البورفيران إلى أجزاء يمكن الاستفادة منها، ويفترض أنه يمكن أولئك الذين تحتوي مجهريات البقعة لديهم على تلك البكتيريا من استخلاص الطاقة من البورفيران وبالتالي من تناول الطحالب الحمراء. تفتقر مجهريات البقعة لدى الأمريكيين، الذين لا يأكلون الطحالب الحمراء بانتظام، إلى بكتيريا العصوانية البليبوسية، ونتيجة لذلك، فليست لديهم القدرة على استخلاص الطاقة من تناول البورفيران.

هناك علاقة راسخة بين بنية مجهريات البقعة في الأمعاء والسمنة، على رغم أنه ليس من الواضح ما إذا كانت سببية. النوعان الرئيسان من البكتيريا في مجهريات البقعة هما متينات الجدار Firmicutes والعصوانيات Bacteroidetes. متينات الجدار هي مجموعة من البكتيريا موجبة الغرام والمفطورات mycoplasma المكونة للأبواغ التي ذكرناها عدة مرات من قبل، أما العصوانيات فهي بكتيريا لا هوائية سالبة الغرام وغير مكونة للأبواغ، والتي تؤدي دورا مهما في تفتيت مجموعة متنوعة من المغذيات. المجموعتان هما الشكلان المختلفان الظاهران الرئيسان، وربما كانا العاملين المحددين، لعلاقة مجهريات البقعة المعوية بالسمنة. أدت العديد من الملاحظات المتسقة تبادليا إلى هذه الاستنتاجات. أولا: الفئران السمينة وراثيا لديها نسبة أعلى من متينات الجدار إلى العصوانيات في مجهريات البقعة مقارنة بالفئران العجاف. ثانيا: من الثابت أن سببا واحدا على الأقل من أسباب السمنة لدى هذه الفئران هو قدرتها على استخلاص المواد الغذائية من طعامها. وأخيرا يحتوي براز الفئران السمينة وراثيا، والتي تحتوي على نسبة أعلى من متينات الجدار في أمعائها، على مغذيات متبقية أقل في البراز مقارنة بالفئران الهزيلة. يبدو أن تكوين مجهريات

البقعة المعوية له علاقة سببية بسمنة الفئران. يتعزز هذا الافتراض بملاحظة أن نقل مجهريات البقعة المعوية من فأر بدين إلى فأر خالٍ من الجراثيم يسبب زيادة في الوزن أكبر مما يسببه نقل مجهريات البقعة المعوية من فأر هزيل.

ثمة ذرية أخرى من الفئران السمينة وراثيا (منقوصة الجين TLR5)، أيضا يبدو أنها تدين بسمنتها لتكوين مجهريات البقعة في قناتها الهضمية، ولكن عن طريق مسار مختلف. لا يظهر تحليل برازها قدرة أكبر على معالجة المغذيات في الطعام، لكنها ببساطة تأكل أكثر. تصاب هذه الفئران أحيانا بالتهاب القولون التقرحي ulcerative colitis الذي يشبه داء كرون. يمكن علاج سمنتها عن طريق تقليل إمداداتها من المغذيات أو عن طريق معالجتها بمضادات حيوية معينة يفترض أن تغير مجهريات البقعة المعوية.

يبدو أن هناك القليل من الشك في أن مجهريات البقعة في القناة الهضمية والسمنة مرتبطان في البشر كارتباطهما في الفئران. إذا خسر البشر الوزن عن طريق تقليل تناولهم للدهون أو الكربوهيدرات، تزداد نسبة العصوانيات في أمعائهم. لذلك يبدو أنه في كل من البشر والفئران يرتبط ارتفاع نسبة العصوانيات إلى متينات الجدار بالهزال، وترتبط النسبة العكسية بالسمنة. لايزال من الصعب تقييم السبب والنتيجة هنا. هل تنتج السمنة عن النسبة المرتفعة للعصوانيات إلى متينات الجدار، أم هل تسبب السمنة ارتفاع تلك النسبة؟

هناك أدلة غير مباشرة مستمدة من مجموعة مختلفة من الملاحظات القائلة بأن النسبة المرتفعة تسهم على الأقل في حدوث السمنة. ترتبط السمنة ارتباطا كبيرا بالداء السكري من النوع الثاني، والذي ينتج عن انعدام الحساسية للإنسولين، والذي يمكن بدوره أن يقاس بمعدل اختفاء الغلوكوز، وهي استجابة تكون منخفضة لدى الأشخاص المصابين بالسكري. في العام 2012، درست مجموعة من العلماء الهولنديين تأثير تكوين مجهريات البقعة في القناة الهضمية على قدرة الشخص على خفض نسبة الغلوكوز في الدم عند قياسها بمعدل اختفاء الغلوكوز. درس الباحثون مجموعة من الرجال المصابين بالسمنة المفرطة مع قدرة أقل على خفض مستويات السكر في دمائهم. بعد عملية غسل الأمعاء أُعطي بعض الأشخاص زرعات برازية من فئران بالغة هزيلة، أُعطي الآخرون زرعات

من برازهم الخاص، من دون تغيير طعامهم. كانت النتائج مثيرة للغاية، فقد ارتفع متوسط معدل اختفاء الغلوكوز في المجموعة التجريبية من 26.2 إلى 45.3 ميكرومول لكل كيلوغرام في الدقيقة. يشير المؤلفون إلى أن عمليات الزرع هذه قد تمثل أساسا لنظام علاجي فعال للداء السكري.

من الواضح أن مجهريات بقعة القناة الهضمية هي مؤشر حساس للصحة، بالإضافة إلى كونها سببا أو مؤشرا للمرض. لقد بدأنا من فورنا في فهم هذه التفاعلات المعقدة، سواء في السبيل الهضمي أو في أي مكان آخر من ميكروبيومنا، وهناك دلائل قوية على أن هناك مزيدا في المستقبل. فمثلا أشارت تقارير حديثة إلى وجود ارتباطات بين تكوين مجهريات البقعة المهبلية والولادات المبكرة. أظهرت دراسة مستفيضة أُجريت في جامعة ستانفورد على النسوة الحوامل وجود علاقة قوية بين مجهريات البقعة المهبلية وبين الولادة قبل الأوان. يشير المؤلفون إلى أن تحليل مجهريات البقعة المهبلية يعد وسيلة فعالة للتنبؤ بالولادة قبل الأوان، على رغم أنهم لم يناقشوا الأنظمة العلاجية المحتملة. مما لا شك فيه أن هناك جوانب أخرى لمجهريات البقعة في أجسادنا، والتي ستثبت أهميتها الحيوية لصحتنا.

التهجين الموضعي التألقي
Fluorescence in Situ Hybridization

مع معرفة شجرة الحياة، إلى جانب ظهور طرق سريعة لسلسلة الدنا، صار من الممكن بمجرد فحص الدنا في بيئة معينة أن نحتسب الأعداد النسبية للميكروبات التي تعيش فيها، والتي هي أساس الحقل الجديد للميتاجينوميات metagenomics. ثمة تقنية تسمى التهجين الموضعي التألقي، أو FISH، تأخذ هذا المجال خطوة كبيرة إلى الأمام، فهي تسمح للباحث بالتعرف على الخلايا الفردية في الميكروبيوم ومراقبة كيفية تفاعلها مع الخلايا الميكروبية الأخرى المماثلة أو المختلفة تماما. تأخذ التقنية الميتاجينوميات إلى مستوى الخلية المفردة، ويمكنها أن تجيب عن العديد من الأسئلة. هل تنتمي جميع الخلايا الموجودة في كتلة ما، مثلا، للنوع نفسه؟ ما الوفرة النسبية للأنواع المختلفة في الكتلة؟ هل هذه الارتباطات موحدة في جميع أنحاء الميكروبيوم؟ يتسم مفهوم وتكنولوجيا التهجين الموضعي التألقي بالبساطة بقدر إمكاناتهما العميقة.

يعتمد التهجين الموضعي التألقي على قدرة جزيئات الرنا ذات المتواليات المماثلة أو المتطابقة على تشكيل بنى مستقرة مزدوجة الطاق (أي على التهجين). ينطوي التهجين الموضعي التألقي على تخليق مسبار probe – وهو امتداد من الرنا يبلغ طوله نحو 18 قاعدة نووية - والذي يهجَّن مع الرنا الريبوسومي من نوع معين أو من مجموعة من الميكروبات. بعد ذلك يربط به جزيء تألقي بطرق كيميائية. وبعد ذلك «تثبت» جمهرة الميكروبات المراد فحصها (وهو تعبير ميكروبيولوجي ملطف لقتلها) عن طريق إضافة مادة كيميائية مثل الإيثانول الذي يجعل الميكروبات منفذة للمسبار. يضاف المسبار وبعد فترة زمنية كافية لحدوث التهجين، تغمر العينة بالضوء فوق البنفسجي وتفحص. إذا حدث تهجين مع أي من الخلايا في العينة، فسوف تضيء. يمكن جعل الميكروبات المتنوعة في الكتلة تضيء بألوان مختلفة باستخدام مسابير مختلفة.

تعتمد القوة الجزئية للتهجين الموضعي التألقي في البيئة الميكروبية على ما أطلق عليه رودولف آمان Rudolf Amann من معهد ماكس بلانك للميكروبيولوجيا البحرية Max Planck Institute for Marine Microbiology اسم «الحفظ غير المكتمل» للرنا الريبوسومي، في إشارة إلى ميل مناطق معينة من جزيئات الرنا الريبوسومي إلى أن تظل كما هي من دون تغيير عبر مسافات تطورية طويلة. نتيجة لذلك يمكن صنع مسابير تجعل جميع البكتيريا، أو جميع العتائق، أو كل فئة معينة من أي منهما، تضيء. وكذلك يمكن صنع مسابير أكثر تحديدا لأنواع معينة من الميكروبات. يمكن للتهجين الموضعي التألقي اكتشاف مجموعات كبيرة وصغيرة بعينها من الميكروبات الموجودة في بيئة أُخذت عينات منها، وبالتالي الإجابة عن الأسئلة التي لا تستطيع الطرق التقليدية أن تجيب عنها.

لقد أدت التعديلات إلى زيادة هائلة في حساسية الإجراء، إلى الحد الذي يمكن فيه الإجابة عن أسئلة بالغة الدقة: أي الخلايا ميتة؟ أي الخلايا تنمو بنشاط؟ أي الخلايا يمكنها الاستفادة من مغذٍ معين؟ وكمثال على قوته يمكن للتهجين الموضعي التألقي تقييم الجزء من ميكروبيوم البحر الأسود الذي يمكنه تنفيذ الأكسدة اللاهوائية للأمونيا (أناموكس) (وهو الطريق الرئيس لإعادة النيتروجين المثبت إلى الغلاف الجوي) على رغم أن هذه الميكروبات استعصت

على محاولات زرعها في المختبر. لا شك في أن استخدام وإمكانات هذه الطريقة القوية ستستمر في النمو.

مع انخفاض تكلفة السلسلة وزيادة القدرة على دراسة الميكروبات موضعيا، يرجح أن نتمكن من أن نفهم بشكل أفضل كيف تؤثر الميكروبيومات المختلفة في صحتنا، وربما في سلوكنا، وبيئتنا المباشرة، وفي صحة كوكبنا.

10

بدايات الشجرة
The Tree's Beginnings

«كيف اشتعلت شرارة الحياة، إن شئت، فلن تجد لها تفسيرا واحدا قاطعا»

تؤدي أي مناقشة لشجرة الحياة حتما إلى سؤال محير: كيف بدأ كل شيء؟ لا ندري، وربما لن نعرف ذلك أبدا. وعلى رغم ذلك فإننا نعلم ببعض الدقة متى حدث ذلك - منذ نحو 4 مليارات سنة. وبالمقارنة فقد تولَّدت الحياة بسرعة غير عادية. تشكَّلت الأرض منذ نحو 4.6 مليار سنة فقط، وفي أيامها الأولى كانت بلا شك مهدا أكثر عدائية بكثير من أن يدعم الحياة. على مدار القرن العشرين اقترح العلماء عددا من السيناريوهات حول كيفية بدء الحياة وعرضوا منطقا علميا معقولا، إن لم يكن إثباتا مطلقا، لصلاحيتها. لقد تقدمت الدراسات حول أصل الحياة من مجرد تكهنات إلى حقل محترم من البحث العلمي.

التبزر الشامل Panspermia

يعتقد بعض دارسي أصل الحياة أن الفترة الوجيزة نسبيا بين 4.6 مليار سنة و4 مليارات سنة لم تكن كافية لتطور الحياة، وخاصة خلال عصر كان معاديا للغاية من ناحية بيئية. سُمي هذا الفاصل الزمني، المعروف باسم الدهر الجهنمي Hadean eon، بشكل مناسب باسم هاديس Hades، الإله اليوناني للعالم السفلي. لقد كان مضطربا بشكل جحيمي وشديد العداء للحياة. تعرضت الأرض لقصف الشهب الضخمة بما يكفي لانفصال ذلك الجزء من الأرض الذي أصبح قمرنا. يستنتج بعض هؤلاء المشككين أن الحياة لا بد أنها بدأت في مكان آخر وفق جدول زمني أبطأ وفي مكان أكثر ملاءمة للحياة. في مرحلة ما، كما يعتقدون، انتقلت الحياة إلى الأرض. هذه النظرية، التي تسمى التبزر الشامل panspermia («بذور في كل مكان»)، تفترض أن الحياة واسعة الانتشار في الكون، وأنها جاءت إلى هنا من مكان آخر.

بالطبع يطرح التبزر الشامل بعض الأسئلة الكبرى التي لا يجيب عنها: كيف حدث ذلك في هذا المكان الآخر؟ كيف وصلت إلى هنا؟

يجادل البعض بأنه لا بد أن مزيدا من الوقت قد توافر في مكان آخر لأن تتطور فيه الحياة، وأن الظروف المولدة للحياة ربما كانت أكثر ملاءَمة هناك. توصل فرانسيس كريك، المكتشف المشارك لبنية الدنا، إلى ملاحظة ألمعية مفادها أن الحياة تحمل علامات معينة تدل على أن ثمة أصلا أجنبيا غير أرضي. على سبيل المثال، فـ «الموليبدينوم» molybdenum هو عامل مساعد شائع لعدد من الإنزيمات الضرورية للحياة كما نعرفها. أما عنصر الكروم chromium، الذي يحمل إمكانية مماثلة لتعزيز التحفيز، فليس كذلك. وعلى رغم ذلك فإن الكروم أكثر وفرة بعشرة أضعاف من الموليبدينوم. هل بدأت الحياة في موقع به وفرة من الموليبدينوم؟

حتى لو نشأت الحياة في مكان آخر، فإن الوصول إلى هنا ينطوي على مشكلات كبيرة. نحن نعلم أن أجراما مثل النيازك تقصف الأرض باستمرار، لكن يصعب تخيل أنها عربات ناقلة لأي شكل من أشكال الحياة. فهي تتعرض لدرجات حرارة شديدة الارتفاع عند دخولها الغلاف الجوي للأرض، ولذلك فمعظمها يحترق. الأجسام الصغيرة، مثل خلية بكتيرية واحدة، قد لا تولِّد مثل هذه الحرارة الشديدة، وقد تنتقل عبر الفضاء الخارجي مدفوعة بالرياح الشمسية، لكنها تتعرض لجرعات

مميتة من الأشعة فوق البنفسجية خلال رحلتها الطويلة. وبالإضافة إلى ذلك يتفق علماء الفلك على أنه من غير المرجح أن تكون نيازك من خارج المجموعة الشمسية قد قصفت الأرض على الإطلاق. لذلك فإن التبزر الشامل سيقتصر على المجموعة الشمسية، ولا يوجد دليل على وجود الحياة بداخلها في أي مكان آخر غير الأرض، وهي بالتأكيد البيئة الأكثر ملاءَمة للحياة.

وعلى رغم هذه العيوب فإن تاريخ مناصرة فكرة التبزر الشامل طويل جدا، وتضم قائمةُ مؤيديه أسماء لامعة إلى درجة أن النظرية تقترب من مكانة الاحترام. آمن الفيلسوف اليوناني أناكساغوراس Anaxagoras بفكرة التبزر الشامل كما فعل العديد من أبرز العلماء حتى أكثر بقليل من قرن مضى. تضمنت قائمة أنصار الفكرة هيرمان فون هيلمهولتز Hermann von Helmholtz، الطبيب والفيزيائي وعالم الرياضيات البروسي من القرن التاسع عشر الذي صاغ بوضوحٍ قانون حفظ الطاقة، والفيزيائي الإيرلندي اللورد كلفن Lord Kelvin (وليام تومسون William Thomson)، الذي حدد قيمة الصفر المطلق، والذي سُمي مقياس درجات الحرارة المطلق باسْمِه. صرح كلفن في مقولته الشهيرة: «يجب أن نتقبل بأعلى درجات الاحتمال أن هناك عددا لا يُحصى من الأحجار النيزكية الحاملة للبذور تتحرك عبر الفضاء. إذا لم تكن هناك في هذه اللحظة أي حياة على هذه الأرض، فإن أحد هذه الأحجار التي تسقط عليها قد تؤدي، وفقا لما نسميه على نحو أعمى بالأسباب الطبيعية، إلى جعلها مغطاة بالنباتات».

وفي فترة أقرب، في العام 1973، أضاف فرانسيس كريك والكيميائي البريطاني الشهير ليزلي أورغيل Leslie Orgel مكانتهما الكبيرة لدعم نظرية التبزر الشامل. أقرا، كما جادل كارل ساغان Carl Sagan بشدة، بأنه لا يمكن أن يتوقع من الحياة كراكب على متن نيزك أو مسافر منفرد أن تنجو من المرور عبر الفضاء كثيف الإشعاع وحاجز الغلاف الجوي للأرض. ولذلك طرحا نظرية معدلة لـ «التبزر الشامل الموجه»، والذي يشير إلى أن الحياة ساعدتها كائنات ذكية في أداء رحلتها عبر المجرات، وأن الحياة جاءت هنا على متن سفينة فضاء محمية أُطلِقت عن عمد من مكان آخر. لقد ساقا حججا على أن وقتا كافيا قد مر منذ بداية عالمنا لكي تتطور الحياة الذكية في كوكب آخر، ولأن تصبح متطورة بما يكفي لنشر الحياة إلى خارجه في الكون، بما في

ذلك كوكب الأرض. لا توجد حجة مضادة لاقتراحهما غير كونه ذا طابع خيالي. (لقد فوجئت أكثر من مرة بمدى انجذاب العلماء المتميزين لما هو خيالي. لقد سمعت مرةً الراحل جوشوا ليدربيرغ وهو يدافع عن إنفاق الموارد لفك تشفير المعنى من الضوضاء الراديوية المنبعثة من كوكب المشتري باعتبار أن ذلك قد يكون الطريقة الوحيدة التي يمكن عبرها لسكان الكوكب أن يخترقوا غيوم الأمونيا في غلافه الجوي للتواصل مع الكون). لم يجذب التبزر الشامل الموجه كثيرا من الأتباع. كما سنرى فإن الحجج ضد التبزر الشامل لا تنطبق على اللبنات الأساسية للحياة، والتي أتى كثير منها من مكان آخر في المجموعة الشمسية، وربما حتى الكون، عبر الأحجار النيزكية.

البِركة الصغيرة الدافئة The Warm Little Pond

لنظرية التبزر الشامل عدد قليل من المؤيدين اليوم. يبدو أكثر معقولية أن الحياة بدأت هنا على كوكب الأرض. منذ أكثر من 100 عام، وفي أول فبراير 1871، في رسالة إلى صديقه جوزيف هوكر Joseph Hooker، تكهن داروين على نحو شهير بكيف يمكن أن تكون الحياة قد بدأت ذات مرة، ولكن ليس مرة أخرى. أصبحت نظريته تُعرف باسم «البركة الصغيرة الدافئة».

> كثيرا ما يقال إن جميع الشروط اللازمة لإنتاج أول كائن حي موجودة الآن، وربما كانت موجودة على الدوام - ولكن إذا (ويا لضخامة «إذا» هذه) أمكننا أن نتصور بعض البرك الصغيرة الدافئة التي تحتوي على كل أنواع الأمونيا وأملاح الفوريك - تحتوي على الضوء والحرارة، وما إليها، وأن مركبا بروتينيا قد تشكَّل كيميائيا، وكان على استعداد للخضوع لتغيرات أشد تعقيدا، في الوقت الحاضر، ستُلتَهم أو تُمتَص هذه المادة على الفور، وهو ما لم يكن عليه الحال قبل تشكُّل الكائنات الحية.

يظل جوهر مقترح البِركة الدافئة اليوم هو التفسير المفضل لأصل الحياة، مع وجود العديد من الاختلافات المعقدة ودعم كبير من التجارب. في بيئة خالية من الحياة تراكمت مكونات الكائنات الحية عن طريق التفاعلات الكيميائية العادية من مكونات الغلاف الجوي للأرض في ذلك الوقت، وتجمعت على شكل كائنات قادرة على التكاثر ذاتيا وفقا لتعليمات مدمجة بشأن كيفية مواصلة العملية. الجزء

الأول من الاقتراح واضح وغير مثير للجدل ويمكن محاكاته إلى حد ما في المختبر، لا يمكن أن يكون هناك شك في ذلك. وربما حدث على الأقل في مكان ما في عالم ما قبل الأحياء prebiotic. أما الجزء الثاني، أي التحول من المكونات العضوية، بغض النظر عن مدى تعقيدها، إلى الكائن الحي، فهو أصعب بكثير، والاقتراحات بشأن كيفية حدوثه متنوعة ومتعددة بنحو ملحوظ، ولكن لا شيء منها مُرضٍ تماما. كيف اشتعلت شرارة الحياة، إن شئت، فلن تجد لها تفسيرا واحدا قاطعا.

لقد جذبت الدراسات حول أصل الحياة اهتمام بعض العلماء الرائعين حقا. في أوائل القرن العشرين أضاف شخصان معاصران ومختلفان بالكامل تقريبا، هما ألكساندر أوبارين Alexander Oparin وجي. بي. إس. هالدين J. B. S. Haldane، واللذان عملا بنحوٍ مستقل، تفاصيل كيميائية ومضمونا أكبر إلى استعارة داروين للبركة الصغيرة الدافئة.

كان أوبارين أستاذا للكيمياء بجامعة موسكو الحكومية Moscow State University، والذي طرح أفكاره بشأن كيفية بدء الحياة في كتاب «أصل الحياة» The Origin of Life، والذي نُشر باللغة الروسية في العام 1924. طرح أوبارين تسلسلا منطقيا للأحداث التي يمكن أن تؤدي إلى بداية الحياة. ربما كان أهم إسهامه هو الاقتراح القائل إن الغلاف الجوي للأرض، الذي تشكلت منه لبنات الحياة، كان في حالة مختزلة. فمثلا كان الكربون في حالته المختزلة في صورة الميثان (CH_4)، وليس في حالته المؤكسدة كثاني أكسيد الكربون (CO_2). اقترح أوبارين أيضا أن الكائنات الحية الأولى هي كائنات متغايرة التغذية heterotrophs، تعيش على المغذيات التي تراكمت في حساء الحياة البدائي. كانت مساهمة أوبارين متسقة بنحوٍ ملحوظ، حيث دُمِجت معلومات مستمدة من علم الفلك والجيولوجيا والكيمياء وعلوم الكواكب، واكتسبت اهتماما عالميا بعد نشر ترجمة كتابه إلى الإنجليزية في العام 1936. أنطونيو لازكانو Antonio Lazcano، وهو من الرواد الحاليين في هذا المجال، وصف كتاب أوبارين بأنه «تحفة في حقل البيولوجيا التطورية». وعلى رغم مؤهلاته القوية بوصفه عالما استثنائيا، فقد سار أوبارين إلى جانب النظام السوفييتي، حتى إنه دعم النظريات الغريبة لتروفيم ليسينكو Trofim Lysenko، الذي شن، بدعم من جوزيف ستالين، حملةً سياسية ضد علم الوراثة وتطبيقاته على

الزراعة، إلى حد التشهير بمن تحدثوا ضده وسجنهم، بمن فيهم معلمه، عالم الوراثة نيكولاي إيفانوفيتش فافيلوف Nikolai Ivanovich Vavilov. حصل أوبارين على وسام لينين Order of Lenin خمس مرات.

كان جي. بي. إس. هالدين عالم رياضيات ألمعيا يمتلك العديد من المواهب المتنوعة، وهو قدَّم مساهمات مهمة لفهمنا فسيولوجيا الهيموغلوبين وكيف يحمل الأكسجين إلى الأنسجة. كان هالدين، إلى جانب آر. أيه. فيشر R. A. Fisher وسيوال رايت Sewall Wright، من مؤسسي حقل الوراثيات السكانية population genetics، الذي قدم إسهامات مهمة لفهمنا كيفية عمل التطور. من بين نظراته العديدة، تنبأ هالدين بأن انتشار فقر الدم المنجلي قد يكون نتيجة لمقاومته الملاريا، وهو اقتراح أكده آخرون لاحقا. كان هالدين ماركسيا، ولذا كان رأيه مراوغا بشأن ليسينكو، لكنه رفض نظرياته في النهاية. يقال إن بيتر ميداوار Peter Medawar الفائز بجائزة نوبل نعت هالدين بأنه «أذكى رجل عرفته على الإطلاق». تبلورت أفكار هالدين حول أصل الحياة بنحو مستقل تماما عن أفكار أوبارين، كما نشرها قبل ترجمة كتاب أوبارين إلى الإنجليزية.

يُشار إلى أفكار هالدين وأوبارين عن أصل الحياة إجمالا باسم «فرضية أوبارين – هالدين» Oparin-Haldane hypothesis بسبب أوجه التشابه بينهما. تمثل الفرضية في الأساس استطرادا لبركة داروين الصغيرة الدافئة، باستثناء أن البركة صارت المحيط، وأن المواد المتفاعلة التي أدت إلى حساء الأرض البدائي كانت الأمونيا والهيدروجين والميثان (وفقا لأوبارين)، أو ثاني أكسيد الكربون (وفقا لهالدين). تخيل هالدين أن هذا المزيج قبل الحيوي كان مغلفا بغشاء زيتي، مكوِّنا بنيةً تشبه الخلية. تحدث أوبارين عن «القوصرات» coacervates، أو قطرات غروية صغيرة من شأنها أن تتشكل تلقائيا عند انتشار بعض المركبات العضوية في الماء، والتي تؤدي غرض غشاء هالدين الزيتي نفسه.

في العام 1953 أخضعت فرضية البركة الدافئة لاختبار تجريبي في جامعة شيكاغو University of Chicago من قبل طالب الدراسات العليا ستانلي إل. ميلر Stanley L. Miller، الذي كان يعمل في مختبر هارولد أوري Harold Urey. كان أوري أمريكيا مثاليا، فقد وُلد في ولاية إنديانا، وكان ابن قس في كنيسة الإخوة

Church of the Brethren وتلقى تعليمه في مدرسة أولية لـ«الأميش»(*). كان أوري بالفعل عالما مشهورا عالميا، حيث حصل على جائزة نوبل في الكيمياء قبل تسعة عشر عاما في العام 1934 لاكتشافه الهيدروجين الثقيل، وهو نظير أطلق عليه أوري اسم الديوتيريوم deuterium (D أو ^{2}H، وهو النظير الوحيد - إلى جانب نظيره التالي في الثقل، التريتيوم tritium - الذي له اسم مختلف عن الشكل الأكثر وفرة من العنصر). كان أوري قد خصَّب الديوتيريوم بدرجة كافية لإجراء عملية التعرف الطيفي عليه عن طريق تقطير الهيدروجين الذي يوجد طبيعيا في صورة سائلة، والتي تحتوي بالطبع على جميع نظائره. (أذكر في أثناء إجراء بحث في المرحلة الجامعية الأولى تحت إشراف روبرت كونيك Robert Connick في العام 1947 في قاعة غيلمان Gilman Hall بجامعة كاليفورنيا، كان هناك أنبوب زجاجي ربما بلغ قطره قدما، والمعبأ بالأقراص المعدنية المستخدمة في صنع عُروات الأحذية والذي امتد من الطابق السفلي إلى العلِّيَّة، كان ذلك عمود التقطير المستخدم لتخصيب الماء الثقيل [D_2O أو أكسيد الديوتيريوم]). كان أوري أيضا رائدا في تطوير طرق لتخصيب اليورانيوم بالطرد المركزي.

استنادا إلى نظرياته حول وفرة العديد من العناصر على الأرض، خلص أوري، كما تكهن أوبارين، إلى أن غلافها الجوي البدائي، قبل الحيوي، كان مختزلا. يعني هذا غلافا جويا ارتبطت فيه العناصر البيولوجية الرئيسة - النيتروجين والكربون والأكسجين - بالهيدروجين مع ترك بعض من العنصر الأخير في صورة غاز الهيدروجين. وخلص إلى أن الغلاف الجوي كان يتكون من غاز الهيدروجين (H_2) والأمونيا (NH_3) والميثان (CH_4) والماء (H_2O). هذا الاقتناع هو ما دفع ميلر وأوري إلى بناء جهاز زجاجي محكم الإغلاق ظنا أنه يعيد خلق ظروف الأرض قبل ظهور الحياة، وفيه عمدا إلى غلي قارورة ماء (لمحاكاة البحر قبل - الحيوي)، ارتفع البخار عبر خليط الغازات في الغلاف الجوي قبل - الحيوي المفترض ثم دخل في مصيدة باردة، والتي يمكن أخذ

(*) الأميش (Amish): طائفة مسيحية قليلة العدد، يعود تاريخها إلى العصور الوسطى، وتبلغ قرابة 250 ألف نسمة، يعيش أغلبهم في ولاية بنسلفانيا الأمريكية، وقليل منهم يعيشون في مقاطعة أونتاريو الكندية، وهم يتميزون بأنهم متدينون ومحافظون إلى درجة بعيدة، ويعيشون في مناطق تقتصر عليهم وحدهم، إذ يميلون إلى الانعزال عن المجتمعات الأخرى، وهم مقاومون للتجديد في أساليب الحياة، ولذلك يتعاملون مع التكنولوجيا وفق معايير معينة. [المحرر].

عينات منها وتحليلها كيميائيا بصورة دورية. جرى إمرار قوس كهربائي، وهو يحاكي البرق، عبر الغلاف الجوي المفترض للأرض.

في العام 1953 نشر ميلر تقريرا موجزا، يزيد قليلا على صفحة واحدة، يصف تجربة ميلر - أوري في مجلة «ساينس» Science، وفيه أرجع الفضل الكامل لأوري في «العديد من الاقتراحات والإرشادات المفيدة في سياق هذا الاستقصاء»، ويصف الجهاز بمساعدة رسم تخطيطي أعيدت طباعته على نطاق واسع في الكتب المدرسية وعلى المواقع المتعلقة بأصل الحياة. أفاد ميلر بأن الماء في القارورة أصبح ورديا بعد اليوم الأول، ثم أحمر وعِكرا في نهاية الأسبوع، عندما انتهت التجربة. خلصت التجربة إلى نتيجة واحدة جديرة بالملاحظة: تمكن ميلر من تحديد وجود حمضين أمينيين، الغليسين والألفا-ألانين α-alanine، اللذين يوجدان في البروتينات، وحمض أميني آخر، هو البيتا-ألانين β-alanine، الذي لا يوجد في البروتينات. ووعد بأنه «جارٍ الآن إجراءُ تحليل أكثر اكتمالا للأحماض الأمينية وغيرها من منتجات التفريغ وسُيبلَغ عنها بالتفصيل لاحقا».

في العام 1972 كرر ميلر وأوري التجربة ووجدا أحماضا أمينية إضافية توجد في البروتينات عادة، وهي حمض الأسبارتيك، وحمض الغلوتاميك، والفالين، والبرولين، والليوسين، والإيزولوسين، والسيرين، والثريونين، والتي تمثل عشرة أحماض من العشرين الموجودة في البروتينات. ذكر آخرون أنهم أيضا تمكنوا من تصنيع مجموعة متنوعة من الأحماض الأمينية في ظل ظروف مماثلة، وهي الأشياء التي يمكن أن يتكون منها «المركب البروتيني» الذي ذكره داروين.

اتفقت جميع التقارير المتعلقة بالتخليق غير الحيوي للأحماض الأمينية على نقطة واحدة مهمة: يجب أن يكون الغلاف الجوي مختزلا. إذا استبدل الشكل المختزل من الكربون، أي الميثان، بالشكل المؤكسد، وهو ثاني أكسيد الكربون، فلن تُخَلَّق الأحماض الأمينية. تصبح هذه نقطة شائكة خطيرة لأن معظم العلماء يعتقدون الآن أن الغلاف الجوي الحيوي للأرض لم يكن مختزلا. وعلى رغم ذلك هناك بيئات صغيرة مختزلة على الأرض حتى اليوم. فمثلا الغازات المنبعثة من الفوهات الحرارية المائية في التلال الوسطى للمحيطات تكون في حالة مختزلة.

إذا لم تتشكل الأحماض الأمينية بكميات كبيرة لأن الغلاف الجوي قبل-الحيوي للأرض لم يكن مختزلا، فإن التبزر الشامل لمكونات البركة يعد احتمالا آخر لأصلها. لا بد من أن تكون الأحماض الأمينية موجودة في مكان آخر في المجموعة الشمسية لأنها توجد على الأرض في الأحجار النيزكية. في العام 1969 سقط حجر نيزكي ضخم بالقرب من بلدة مورشيسون Murchison، في فيكتوريا، بأستراليا. تحطم حجر مورشيسون النيزكي عند الارتطام، لكن جُمِعت شظايا يزيد وزنها على 100 كيلو غرام، بلغ وزن إحداها نحو 7 كيلوغرامات. تحتوي هذه الشظايا على الأحماض الأمينية نفسها التي تكونت في تجربة ميلر-يوري وبالنسب نفسها تقريبا.

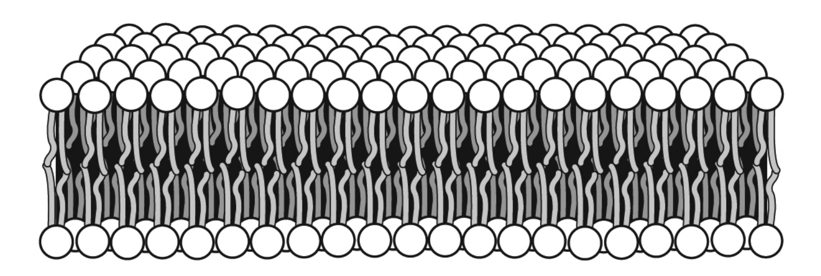
عند أخذها معا، فإن نتائج تجربة ميلر- يوري وتكراراتها المتعددة جنبا إلى جنب مع تحليل الأحجار النيزكية، لا تدع مجالا للشك في أن محيطات الأرض قبل-الحيوية تشبه من كثب بركة داروين الصغيرة الدافئة.

الأغشية Membranes

بطبيعة الحال لا توجد الحياة كمحلول محيطي، فهي توجد دائما في شكل خلايا، كما تغلف مكونات الخلية بداخل أغشية. نشأت كل خلية على الأرض عن طريق انقسام خلية موجودة مسبقا، وكلها محاطة بالأغشية. ينقسم غشاء الخلية مع الخلية. يبدو تشكُّل أول غشاء سليم مع مواد بداية الحياة بداخله كأنه تحدٍّ كبير، لكن هذا ليس هو الحال. هناك مركبات تكوِّن تلقائيا بنى كروية تشبه البالونات عندما تستعلق في الماء. هذه المركبات، التي تسمى متقابلات الزمر amphipathic، هي أليفة الماء hydrophilic (محبة للماء) عند إحدى نهايتيها، وكارهة للماء hydrophobic (صادة للماء) عند النهاية الأخرى. عندما تنتشر هذه الجزيئات في الماء فإنها ترتب نفسها تلقائيا في طبقة مزدوجة. تسعى نهاياتها الكارهة للماء إلى الطبقة الداخلية الخالية من الماء، وتسعى نهاياتها المحبة للماء إلى الماء الموجود عند الأسطح الداخلية والخارجية معا.

الأحماض الدهنية fatty acids، وهي مكونات معظم الدهون والزيوت، هي متقابلة الزمر. تتسم نهاياتها الحمضية بكونها محبة للماء، وتتكون من حمض الكربوكسيليك، أو COOH، وتتكون ذيولها من الهيدروكربونات (-CH3-CH2،

وهلم جرا)، والتي هي كارهة للماء. تتكون أغشية معظم الخلايا من مركبات تسمى الفسفوليبيدات phospholipids(*)، وهي متقابلة الزمر بالمثل، والتي تشكل طبقتين تخلقان داخلا خاليا من الماء. كان ديڤيد ديمر David Deamer من جامعة كاليفورنيا في سانتا كروز رائدا في دراسة كيفية الممكنة لتكوّن أول أغشية الحياة. في وقت مبكر من حياته المهنية درس أحد الإنزيمات المكونة للفسفوليبيدات. أشار إلى أن مشاهدة تقدم التفاعل كانت مذهلة للغاية. مع تكون جزيئات الفسفوليبيدات، كانت تندمج تلقائيا مكونة بنى غشائية، والتي عندما أصبحت كبيرة بما يكفي اتحدت عند حوافها لتشكيل حويصلات فارغة. كان الأمر كأن البنى الشبيهة ببنى الخلايا كانت تتشكل نتيجةً لهذا التفاعل الكيميائي البسيط.



الشكل (12): رسم تخطيطي لكيفية ترتيب بعض المركبات متقابلة الزمر في بيئة مائية لتشكيل غشاء مزدوج الطبقات مماثل لذلك المحيط بمعظم الخلايا. تسعى ذيولها الكارهة للماء، الممثلة بزوج من الخطوط المتعرجة، إلى داخل الغشاء الخالي من الماء، وتسعى رؤوسها المحبة للماء (الدوائر) إلى البيئة المائية.

في الثمانينيات أظهر ديمر أن الأحجار النيزكية تحتوي على مركبات شبه دهنية تمتلك القدرة على التجمع، وتشكيل هياكل غشائية مستقرة تشبه الخلايا عندما تستعلق في الماء. وكذلك يبدو أن ملء هذه البنى بالحساء قبل الحيوي المركز يحدث بصورة شبه تلقائية في ظل ظروف قد توجد طبيعيا. عند تجفيفها، كما يمكن أن نتصور أنه حدث عند حواف بركة مدية صغيرة، مثلا، تتحول البنى الكروية إلى طبقات، وبالطبع يتركز الحساء. بعد ذلك عند إضافة الماء مرة أخرى، كما هو الحال عندما تدخل المياه مرة أخرى في الحوض المدي، تعيد البنى ذات الطبقات

(*) الشحميات الفسفورية. [المترجم].

ترتيبها إلى كرات تحتوي على حساء مركز بداخلها. تتباين هذه الكرات في الحجم والمحتوى، وأطلق عليها ديمر اسم الخلايا الأولية protocells. ربما امتلكت إحداها القدرة على تشكيل الحياة. إنها فكرة مثيرة للاهتمام، خاصة إذا لم نكن نصر على التفاصيل. قال ديمر: «لم تكن الحياة الأولى مجرد نسخ للجزيئات، بل كانت عبارة عن نظام مغلف من الجزيئات، أي خلية».

لا بد أن غشاء الخلية يفعل أكثر من مجرد الحفاظ على المحتويات الخلوية معا وتركيزها. يجب أن يكون شبه منفذ، أي أنه يسمح بدخول بعض العناصر الغذائية وغيرها من المواد ومنع معظم محتوياتها من التسرب. لإنجاز هاتين المهمتين المتباينتين فإن أغشية الخلايا المعاصرة مرصعة بالبروتينات التي يطلق عليها «البرميازات» permeases، التي تجعل الحاجز شبه منفذ. عموما هناك حاجة إلى بروتين مختلف لكل من المغذيات. إنها مهمة ضخمة ومعقدة. هناك حاجة إلى إدخال 30 في المائة من بروتينات الإشريكية القولونية، مثلا، في غشاء الخلية لجعله شبه منفذ على نحو ملائم. جرب ديمر دمج الأحماض الدهنية قصيرة السلسلة في الأغشية، فأثبت أنها تمنح درجة من شبه النفاذية، غير أنها لا تقترب حتى من منح التعقيدات المتطورة للخلية الحديثة، ولكن ربما تكون كافية لبدء الأمور. بعد ذلك، كما تختتم كل المناقشات حول أصل الحياة، يجب أن يأخذ الانتقاء الطبيعي زمام المبادرة ويقود الطريق - في النهاية - إلى الوظيفة المثلى.

عالم الرنا The RNA World

في قلب المعضلات المربكة التي تواجه من يدرسون أصل الحياة، تكمن العقيدة المركزية لفرانسيس كريك التي تؤكد أن المعلومات المخزنة في الدنا تتدفق عبر الرنا إلى البروتينات التي تتواسط أنشطة التمثيل الغذائي للخلية، بما في ذلك تخليق الدنا. تتدفق المعلومات الوراثية في اتجاه واحد ولا تنعكس من البروتين إلى الدنا. ومع ذلك ينطوي هذا المبدأ الأساسي لكيفية احتواء جميع وظائف الحياة الباقية على مفارقة: الدنا ضروري لتشفير عمل البروتينات، والبروتينات التي تعمل بوصفها عوامل محفزة (إنزيمات) ضروريةٌ لصنع الدنا. لا يمكن لأحدهما أن يؤدي إلى الآخر، فوجود كل منهما، على ما يبدو، يعتمد على الآخر. يمكن للمرء أن يستنتج أن كلا من البروتين والدنا لا بد أنهما قد ظهرا في وقت واحد، وهو ما يبدو مستبعدا للغاية.

ثمة وجهة نظر بديلة هي أن الرنا، وليس الدنا أو البروتينات، جاء أولا. في هذا السيناريو كان من الممكن أن يؤدي الرنا دور مخزن المعلومات والعامل المحفز. يتشابه الرنا بنيويا مع الدنا، وهو سلسلة حلزونية طويلة من مجموعات السكر والفوسفات مع قواعد نووية ناتئة. بالطبع هناك اختلافات جوهرية بينهما، فبدلا من امتلاك القاعدة النووية ثيمين كما يفعل الدنا، يحتوي الرنا على القاعدة النووية يوراسيل، التي تفتقر إلى مجموعة الميثيل ($-CH_3$) الموجودة في الثيمين، وبدلا من وجود الديوكسي ريبوز كسكر في عموده الفقري، يحتوي الرنا على الريبوز. عادة ما يوجَد الرنا بهيئة طاق مفرد بدلا من الطاق المزدوج المميز للدنا، كما أن الرنا أقل ثباتا من الدنا.

ثبت أن الرنا يمكنه تخزين المعلومات الوراثية. وهو يفعل ذلك فترةً وجيزة في جميع الخلايا (على شكل الرنا المرسال) حيث تمرر التعليمات عبر مسار السيمانتيدات من الدنا عبر الرنا إلى البروتين. وبالإضافة إلى ذلك، تتألف العديد من الجينومات الڤيروسية حصريا من الرنا. ويشمل ذلك ڤيروس نقص المناعة البشرية (HIV) الكارثي، الذي يسبب الإيدز، وڤيروس الإنفلونزا. ومن المثير للاهتمام أن جينوم الرنا في ڤيروس الإنفلونزا يترتب في ثمانية قطاعات شبيهة بالكروموسومات. هذه الڤيروسات، بالطبع، ليست كائنات حية قادرة على التكاثر بنفسها، بل توجه خلايا أخرى لتنفيذ عملية التكاثر. لكن المعلومات الخاصة بجميع التعليمات المتعددة التي تحملها هذه الڤيروسات تشفَّر وتخزَّن في صورة الرنا.

يطرح هذا مسألة القدرات الحفازة والبنيوية للرنا. هل يمكنها أن تؤدي الأدوار الخلوية للبروتين؟ على نحو متبصر، وفي العام 1967، بناء على بنيته المعقدة، تنبأ كارل ووز بأن بعض جزيئات الرنا قد تكون لها قدرات تحفيزية. وكانت لفرانسيس كريك وليزلي أورغيل توقعات مماثلة.

جاء إثبات أن الرنا يمكنه العمل إنزيما بعد أربعة عشر عاما، أي في العام 1981، عندما أظهر توماس تشيك Thomas Cech من جامعة كولورادو في بولدر أن جزيء الرنا يمكنه أن يحفز بالفعل التفاعلات الخلوية. عند دراسة رباعية الغشاء البدائية Tetrahymena protozoan، وجد أن قطعة من الجين (تسمى الإنترون intron) قد اقتُطعت من الجين بواسطة تفاعل حفزه الرنا المرسال الذي شكله. تصرف الرنا المرسال كعامل مساعد حيوي، أي كإنزيم.

بعد ذلك بسنتين، في العام 1983، أوضحت سيدني ألتمان Sidney Altman، التي كانت تعمل مع نورمان بيس، أن مكون الرنا في مركب البروتين-الرنا، الريبونيوكلياز بي ribonuclease P (الرناز بي RNase P)، هو المسؤول عن نشاطه الحفاز. مثل الرسالة رباعية الغشاء، كان ذلك أيضا مثالا على الرنا بوصفه إنزيما. أُطلِق على هذه الإنزيمات اسم الريبوزيمات ribozymes. تقديرا لإنجازهما الثوري تشارك تشيك وألتمان في جائزة نوبل للكيمياء للعام 1989. اكتُشِف حاليا أكثر من عشرة ريبوزيمات مختلفة، ومن بينها الوحدة الفرعية الكبيرة للرنا الريبوسومي، والتي تحفز أحد أهم التفاعلات في الحياة، وهو ربط الأحماض الأمينية بعضها مع بعض (فتشكل روابط ببتيدية) لصنع البروتينات.

أثبتت هذه الاكتشافات، إلى جانب الخصائص المعروفة للڤيروسات الرناوية، أن الرنا وحده يمكنه أن يتواسط عمليتين أساسيتين للحياة. مثل الدنا فبوسعه تخزين المعلومات ويمكن نسخه بدقة، مما يفي بمتطلبات الوراثة، ومثل البروتين، يمكنه أن يحفز التفاعلات الخلوية الحيوية، ومن ثم يفي بمتطلبات التمثيل الغذائي. يبدو من المنطقي أن نستنتج أن جزيء الرنا المحمي بالغشاء والمزود بمجموعة من المغذيات الضرورية يمكنه تشكيل خلية حية بدائية، وأن مثل هذا الشكل من أشكال الحياة ربما كان أول شيء حي. على رغم أن المعرفة الداعمة لإمكانات الرنا كانت أقل بكثير في ذلك الوقت، فقد طرح كارل ووز هذا الاقتراح في العام 1967 في كتابه المعنون «الشفرة الوراثية: الأسس الجزيئية للتعبير الجيني» The Genetic Code: The Molecular Basis for Genetic Expression. وفي السنوات اللاحقة عرض عدد من العلماء الآخرين ملاحظات مماثلة.

في العام 1986، عندما جُمِّع معظم أجزاء الأحجية، نشر والتر غيلبرت Walter Gilbert، الفائز مشاركةً بجائزة نوبل في الكيمياء للعام 1980 لابتكاره طريقة مجدية لسلسلة الدنا، ورقةً بحثيةً من صفحة واحدة في مجلة «نيتشر» Nature بعنوان «عالم الرنا» The RNA World. قد صاغ هذه الأفكار حول كيفية ظهور خلية بدائية إلى الوجود. وقال «استمرت المرحلة الأولى من التطور بفعل جزيئات الرنا التي تؤدي الأنشطة الحفازة اللازمة لتجميع نفسها من حساء النيوكليوتيدات».

من المؤكد أن مفهوم عالم الرنا باعتباره وسيطا في المسار المؤدي إلى الحياة الحالية يضيف بشكل كبير إلى معقولية مفهوم داروين للبركة الصغيرة الدافئة. ومع ذلك فإن جميع النظريات حول أصل الحياة أو آخر سلف مشترك كوني last universal common ancestor (فيما يعرف أحيانا باسم لوكا LUCA) تشترك في هذا القاسم المشترك: كل خطوة إلى الأمام تؤدي إلى مزيد من الأسئلة. في حالة عالم الرنا فإن السؤال هو: من أين جاء الرنا؟

هناك إجابة معقولة ولكنها جزئية. تسمى اللبنات الأساسية للرنا بالريبونيوكليوتيدات ribonucleotides: قاعدة نووية، اليوراسيل (U)، أو السيتوسين (C)، أو الأدينين (A)، أو الغوانين (G)، مرتبطة بسكر خماسي الكربون (الريبوز)، والذي يرتبط بدوره بمجموعة فوسفات. تتطلب البداية المعتمدة على الرنا مصدرا للريبونيوكليوتيدات. في العام 2006 أظهر ماثيو باونر Matthew Powner، وبياتريس غيرلاند Beatrice Gerland، وجون ساذرلاند John Sutherland أن بعض النيوكليوتيدات على الأقل (اليوراسيل أو السيتوسين، التي تحتوي على البيريميدين) يمكن أن تصنع من مواد كانت موجودة على الأرض قبل التكوين الحيوي في ظل الظروف السائدة هناك. من المعقول أن نستنبط ونفترض أن جميع الريبونيوكليوتيدات الأربعة كانت موجودة في شكل يمكن أن يجتمع معا لإنتاج مجموعة من جزيئات الرنا، وربما كانت واحدة منها قادرة على نسخ نفسها.

ولكن مرة أخرى كانت هناك مشكلات. إن دمج الريبونيوكليوتيدات معا (البلمرة) لصنع جزيئات من الرنا في ظل الظروف قبل-الحيوية (أي من دون محفز) هي عملية بطيئة ويمكن عكسها. كان الرنا سيتحلل باستمرار إلى الريبونيوكليوتيدات المكونة له. كانت القوة الدافعة الوحيدة لتخليق الرنا هي تركيز النيوكليوتيدات، والذي كان بلا شك ضئيلا جدا. يبدو أكثر منطقية أنه يجب أن توجد قوة للطاقة متوافرة باستمرار لتوجيه عالم الرنا. لإيجاد مثل هذا المصدر الوفير للطاقة والمكونات اللازمة لتشكيل الحياة، نحتاج إلى النظر إلى ما وراء البركة الصغيرة الدافئة، إلى موقع أكبر وأعمق وأكثر دفئا، بالقرب من الفوهات الحرارية المائية التي تَبث المياه الساخنة والحساء الكيميائي في قاع المحيط.

هل نشأت الحياة في قاع المحيط؟
Did Life Originate at the Bottom of the Ocean?

لعدد من الأسباب تعَد الفوهات الحرارية المائية التي يطلق عليها المداخن البيضاء white smokers مكانا جذابا لأن يكون مهد الحياة. توجد هذه الفوهات بالقرب من التلال الوسطى للمحيط، والتي شكلتها الصهارة النازَّة من الشق في الصفائح التكتونية الآخذة في التباعد. يطلق عليها أحيانا «المدينة المفقودة» لأنها تولد أعمدة من كربونات الكالسيوم يصل ارتفاعها إلى 18 طابقا. على عكس المداخن السوداء black smokers، التي توجد عند التلال، تقع هذه الفوهات على بعد نحو 18 ميلا. تختلف النفايات السائلة الناتجة عن هذه الفوهات عن تلك المنبعثة عن المداخن السوداء. فهي قلوية وأكثر برودة، ضمن حدود 40 إلى 90 درجة مئوية، أي أنها حارة ولكنها تقع على نحو مريح ضمن حدود الحياة المسموح بها. السبب الأول وراء كونها مكانا لبدايات الحياة، الذي ربما كان تافها، هو أن أقدم فروع بدائية النوى من شجرة الحياة يتضمن في معظمه كائنات حية محبة للحرارة. والثاني هو أن هذه الفوهات هي بيئات مختزلة، حيث تلفظ كميات كبيرة من الهيدروجين ومن الأشكال المختزلة من الكربون والنيتروجين، وهو نوع البيئة الذي وجده ميلر وأوري ضروريا لتشكيل اللبنات الأساسية للحياة.

لكن نيك لين Nick Lane وجون ألين John Allen ووليام مارتن William Martin طرحوا حجة قوية لإثبات أن أصل الحياة كان بالقرب من الفوهات الحرارية المائية التي يطلق عليها المداخن السوداء. يوفر موقعها على حافة منتصف المحيط مصدرا ثريا للطاقة لتوجيه التفاعلات المولدة للحياة، وهو عنصر تقر جميع الفرضيات حول أصل الحياة بأنه ضروري. بادئ ذي بدء، يتدفق من هذه الفوهات الهيدروجين وثاني أكسيد الكربون، وهما مركبان معروف أنهما يتفاعلان وينتجان طاقة أيضية. والأهم من ذلك أن المداخن السوداء تولد مدروجا طبيعيا للبروتونات، أي فرقا مفاجئا في تركيز البروتونات أو الحموضة. يتدفق الماء من الفتحات القلوية، في حين تكون مياه المحيط حولها حمضية قليلا. قد يبدو هذا غير مرتبط إلى حد ما بالطاقة الأيضية، لكنه ليس كذلك، كما أظهر بيتر ميتشل Peter Mitchell في أكبر قفزة كيميائية حيوية فكرية في القرن العشرين.

في منتصف الستينيات رمم ميتشل غريب الأطوار وزميلته منذ فترة طويلة، جينيفر مويل Jennifer Moyle، دار غلين هاوس Glynn House في كورنوال Cornwall باعتبارها مختبرا ومعهدا للأبحاث. من خلال عملهما بميزانية محدودة أظهر ميتشل ومويل بنجاح كيف يمكن تحويل المدروج البروتوني إلى طاقة أيضية والعكس صحيح. الواقع أنهما أظهرا كيف تعتمد كل الطاقة الأيضية على المدروجات البروتونية أو الأيونية. أطلق ميتشل على فرضيته اسم «نظرية التناضح الكيميائي» chemiosmotic theory. لقد ثبت أنها تفسر أساس جميع عمليات تبادل الطاقة الأيضية، وفي العام 1978 حصل ميتشل على جائزة نوبل في الكيمياء «لمساهمته في فهم انتقال الطاقة البيولوجية».

كما ناقشنا فالأدينوسين ثلاثي الفوسفات ATP هو عملة المجال البيولوجي للطاقة الأيضية، فهو أو المركبات المرتبطة مباشرة به يوجه جميع التفاعلات الأيضية التي تحتاج إلى دفعة من الطاقة. وعلى العكس من ذلك فإن جميع أشكال توليد الطاقة الأيضية تؤدي إلى إنتاج الـ ATP (أو أحد أقاربه) كمنتج نهائي. لقد تناولنا أيضا حقيقة أن التنفس الهوائي هو المولد الأكثر غزارة للطاقة الأيضية. اقترح بيتر ميتشل كيفية ارتباطهما، وكيف يمكن أن يولد التنفس الهوائي الـ ATP.

بحلول منتصف القرن العشرين أثبت علماء الكيمياء الحيوية بوجهٍ لا لبس فيه أن التنفس يحدث من خلال تفاعلات في أغشية الخلايا بدائية النوى وفي الأغشية الداخلية للميتوكوندريا، والتي هي البنى نفسها من الناحية التطورية. ولكن كيف يحدث التنفس؟ طبق بعض ألمع علماء الكيمياء الحيوية اليوم نهجا تقليديا على هذه المسألة الأيضية الأساسية، ففككوا الغشاء في محاولة لعزل مكونه الذي يتواسط توليد الـ ATP عن طريق التنفس، أي الفسفرة التأكسدية oxidative phosphorylation، أو استخدام الأكسدة لفسفرة الـ ADP لصنع الـ ATP. عند تمزيق الغشاء توقفت الفسفرة التأكسدية. سعى المشاركون في «حروب الفسفرة التأكسدية» oxphos wars، وهو الاسم المعروف لمنافستهم، إلى إيجاد طرق ألطف أكثر فأكثر لتفكيك الأغشية حتى لا يدمروا مكون النواة النشط للفسفرة التأكسدية، لكن لم ينجح أحد.

ثم في العام 1961 فكر بيتر ميتشل في هذه المسألة بطريقة جديدة: ربما، كما اقترح، كان العنصر النشط هو الغشاء السليم نفسه. إذا تمزق بأي طريقة،

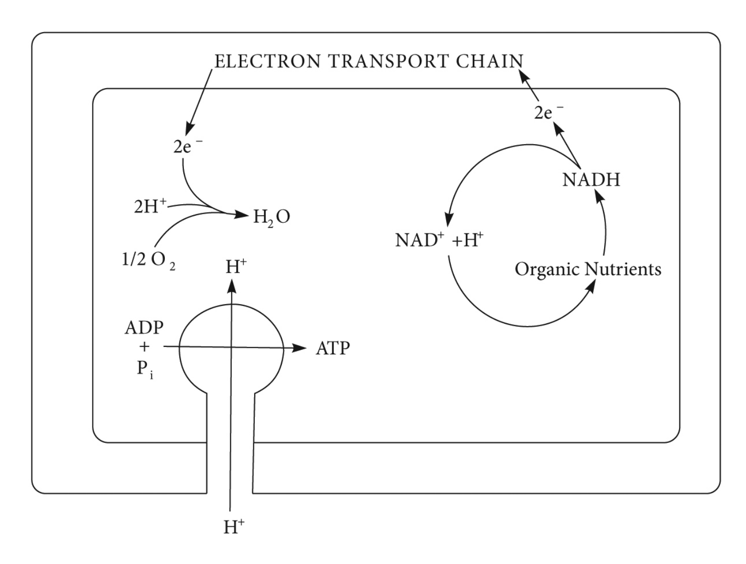
بغض النظر عن مدى لطفها، فستتوقف الفسفرة التأكسدية. كان لديه سبب وجيه لوجوب أن يظل الغشاء سليما: لقد كان يشك في أن مصدر الطاقة الأيضية هو مدروج البروتونات proton gradient في جميع أنحاء الغشاء. الفرق في تركيز البروتونات عبر الغشاء هو الطاقة الكامنة، فإذا حطمت الغشاء فسيختفي المدروج. إنه يشبه الماء الموضوع في حاوية مرتفعة، والتي تعمل مصدرا للطاقة المحتملة التي يمكن استغلالها (بواسطة عجلة مائية، مثلا) أثناء تدفقها مرة أخرى إلى مستوى سطح الأرض. لكن أغشية الخلايا غير منفذة للبروتونات. فكيف يمكن إنشاء مدروج لها عبر الغشاء، وكيف يمكن أن تؤدي عودته إلى الحالة القاعدية إلى توليد الـ ATP؟

لم يكن لدى ميتشل أي دعم تجريبي لقفزته الفكرية القادمة، لكنه اقترح أنه مع استمرار التنفس الهوائي في غشاء خلية بدائية النواة، تدفع البروتونات (أيونات الهيدروجين) إلى الخارج عبرها، إما خارج الخلية، في حالة بدائيات النواة، وإما خارج الميتوكوندريا في حقيقيات النواة. يخلق هذا مدروجا، أي مصدرا للطاقة الكامنة، وقوة دافعة لعودة البروتونات إلى الخلية. وافترض كذلك أن البروتونات لا يمكنها أن تعاود دخول الخلية إلا عبر بروتينات خاصة توجد في الغشاء. وأثناء عملها ذلك فإنها تولد الـ ATP. هذه البروتينات الغشائية الخاصة هي عجلة الماء الأيضية للخلية.

قوبل تفسير ميتشل بشكوك كبيرة. ولكن شيئا فشيئا، وتجربة تلو تجربة، أثبت اقتراح ميتشل الخيالي أنه حقيقي. من بين جميع التجارب الداعمة تبرز مجموعة واحدة منها في رأيي باعتبارها بارزة وحاسمة بشكل خاص. لقد تعلم الباحثون كيفية تمزيق البكتيريا، وفصل أغشية الخلايا، وجعلها تعيد التشكل كغرف مجوفة، تسمى حويصلات الغشاء membrane vesicles. صار من الممكن تشكيل حويصلات الغشاء مع مركبات محددة بداخلها. وجدوا أنه إذا صُنِّعت حويصلات الغشاء البكتيرية باستخدام الـ ADP والفوسفات من الداخل، وأضيف حمض إلى السائل المحيط، فسيتكون الـ ATP بداخل الحويصلة. وهكذا، في نظام منقى، فإن مدروج البروتونات المصطنع عن طريق إضافة حمض في السائل المحيط يشكل الـ ATP، وهو دليل مقنع على صحة اقتراح ميتشل الشامل. بمرور السنين

اتضحت تفاصيل المكونات، وتُعُرِّف على بروتينات الغشاء التي تلفظ البروتونات والبروتين الذي يولد الـ ATP أثناء دخول البروتونات إلى الخلية مجددا، والذي يسمى الأتباز ATPase. هذا الأتباز ضروري للحياة كما نعرفها، وهو موجود في الأشكال المبكرة من جميع أغصان شجرة الحياة الثلاثة، كما استخدم لتحديد موقع جذرها.

التناضح الكيميائي أمر أساسي لتجارة الطاقة الخلوية، فيمكن استخدامه لنقل المغذيات عبر حاجز الغشاء وحتى لتحريك الأسواط، مما يمكن الخلية بدائية النواة من السباحة. لاتزال الكائنات التي لا يمكنها القيام بأي شكل من أشكال التنفس في حاجة إلى المدروج البروتوني، وهي تولده عن طريق تشغيل الأتباز المرتبط بالغشاء بصورة معكوسة - أي إنفاق الـ ATP الذي صنعته عن طريق التخمير لإجبار البروتونات على الخروج من الخلية.



الشكل (13): نظرية بيتر ميتشل للتناضح الكيميائي. تُزال ذرات الهيدروجين من المغذيات العضوية، فترتبط بالمركب الحامل NAD لتشكيل NADH، والذي يتبرع بزوج من الإلكترونات لسلسلة نقل الإلكترونات. بينما تتدفق الإلكترونات عبر السلسلة، تلفظ البروتونات (H+) إلى الوسط المحيط، مما يخلق مدروجا بروتونيا عبر الغشاء. في نهاية السلسلة يتفاعل زوج الإلكترونات والبروتونات مع الأكسجين المكون للماء. يعمل المدروج البروتوني على دفع البروتونات مرة أخرى إلى الخلية من خلال الأتباز ATPase المرتبط بالغشاء، مما يؤدي إلى توليد الـ ATP من الـ ADP والفوسفات غير العضوي.

إن اقتراح لين وألين ومارتن بأن الحياة بدأت بالقرب من المداخن السوداء في قاع المحيطات يعتمد في المقام الأول على المدروج الطبيعي للبروتونات الذي يوجد هناك، مما يفتح الاحتمال أمام التناضح الكيميائي الخلوي. لقد أشاروا إلى أن أنبوبا محاطا بالأغشية يتكون بالقرب من الفوهة الحرارية، مع تدفق سائل قلوي عبرها، مما يخلق مدروجا بروتونيا مع مياه البحر الحمضية قليلا خارجها. يوفر هذا مصدرا وفيرا للطاقة اللازمة لتوجيه تشكُّل عالم الرنا. وبعد ذلك تحول الأنبوب إلى خلايا، وانطلقت الحياة في طريقها.

كان مايكل رسل Michael Russell، المشرف على مجموعة علوم الكواكب والبيولوجيا الفلكية Planetary Chemistry and Astrobiology Group في مختبر الدفع النفاث Jet Propulsion Laboratory في باسادينا، كاليفورنيا، مؤيدا منذ زمن طويل للنظرية القائلة بأن الحياة بدأت في الفوهات الحرارية المائية. وهو يذهب إلى أبعد مما يذهب إليه لين وألين ومارتن، فاقترح أن حساء بركة داروين الصغيرة الدافئة قد نشأ في هذه الفوهات. يتفاعل الميثان وثاني أكسيد الكربون والهيدروجين هناك لتشكيل حمض الأسيتيك، وهو مصدر الأحماض الأمينية. واقترح أن تكون الأغشية الأولى مكونة من الأحماض الأمينية.

هل بدأت الحياة مرتين؟
Did Life Begin Twice?

تتطلب أي نظرية حول بدايات الحياة قدرا معينا من التفكير خارج الصندوق، وهناك قليل من الأشخاص الذين يتمتعون بالجدارة في هذا الصدد مثل فريمان دايسون Freeman Dyson من معهد الدراسات المتقدمة بجامعة برينستون Princeton University's Institute for Advanced Studies. ألف دايسون، الذي ربما كان التعريف الحي للعالم الموسوعي، كتاب أصول الحياة Origins of Life استنادا إلى محاضرات تارنر التي ألقاها في كلية ترينيتي Trinity College في كامبريدج في العام 1985. كان استخدامه للفظة «أصول» بصيغة الجمع في عنوان كتابه مقصودا: لقد اقترح أن التنسخ replication (على عكس التكاثر) والتمثيل الغذائي هما وظيفتان معقدتان

ولكن يمكن فصلهما بحيث تسير كل منهما بنحوٍ مستقل، ويرجح أن كلا منهما تطورت بمفردها أكثر من أنهما تطورتا معا. واقترح أن السيناريو الأقرب احتمالا لبداية الحياة هو أن تبدأ هاتان الوظيفتان الحياتيتان بنحوٍ منفصل في خلايا منفصلة والتي اندمجت لاحقا. وقال إنه يمكن التغلب على تعقيد أصول الحياة، بمجرد أن تطورت الحياة مرتين في صورة أشكال أبسط: حياة اقتصرت على التمثيل الغذائي، والأخرى تعلمت كيفية التكاثر. اجتذب الاقتراح عددا قليلا من المناصرين، بمن فيهم أنا، لكن وضوح ومنطق عرضه يجعلان الكتاب يستحق القراءة حتى لو لم تقتنع بفحواه.

الكل في البِركة نفسها
All in the Same Pond

في العام 2015 اتخذ جون ساذرلاند وزملاؤه في جامعة كامبريدج خطوة كبيرة نحو التوصل إلى تفسير معقول لكيفية تزويد البركة المحتضنة للحياة بصورة متزامنة بالمكونات اللازمة لأنظمتها المكونة الأساسية الثلاثة: النسخ، والانقسام الغشائي، والتمثيل الغذائي. لقد أظهروا كيف يمكن لنظام كيميائي واحد في عالم ما قبل الأحياء أن ينتج معظم المواد الأولية للأنظمة الثلاثة، بما في ذلك اثنان من النيوكليوتيدات اللازمة لصنع الرنا، وسلف للأغشية، و12 من الأحماض الأمينية العشرين المستخدمة في صنع البروتينات. لقد تمكنوا من إنتاجها جميعا من سيانيد الهيدروجين (HCN)، وهو غاز سام يظنون أنه ربما ولد الحياة.

بطبيعة الحال، يقودنا هذا إلى السؤال عن مصدر سيانيد الهيدروجين المطلوب. المشتري وزحل - الكوكبان، لا الإلهان - هما احتمالان قائمان. كان هذان الكوكبان العملاقان يدوران فيما مضى قريبا من الشمس. عندما انتقلا إلى موقعيهما الحاليين، انفصلت عنهما كويكبات ارتطمت بالأرض الفتية قبل نحو 3.8 مليارات سنة خلال فترة القصف الثقيل المتأخر Late Heavy Bombardment. يفترض أن هذه الارتطامات الشديدة ولدت درجات حرارة وضغوطا كافية لتحويل النيتروجين من الغلاف الجوي للأرض والكربون من النيازك إلى سيانيد الهيدروجين الذي بدأ كل شيء.

إن إسهام ساذرلاند الرائع هو في جوهره تفصيل راقٍ لبركة داروين الصغيرة الدافئة.

«في البداية» تظل فقط هناك
“In the Beginning” Remains Just There

خلال الـ 150 سنة تقريبا منذ أن اقترح داروين أن جنة عدن تكمن مختبئة في بركته الصغيرة الدافئة المتخيلة، يمكننا بمنطق معقول أن ندفع بأن العلم أحرز تقدما صغيرا ثمينا في تحديد تفاصيل أصل الحياة. ليس هناك حتى سيناريو متفق عليه لفحصه واختباره. وحتى لو وُجد واحد تراكمت له أدلة داعمة دامغة من المنطق والتجريب، فمن المرجح أن يتعذر الوصول إلى دليل على صحته. كما لاحظ عالم الفسيولوجيا جاك لوب Jacques Loeb لا يمكننا التجريب على الماضي. كيف ظهرت الحياة على الأرض بالضبط هو سؤال تتعذر الإجابة عنه جوهريا. حتى لو أردنا خلق حياة في المختبر، فلن تكون هناك طريقة لإثبات أن هذا ما حدث أصلا.

ولكن أُحرِز تقدم هائل فيما يتعلق بمعقولية بركة داروين الصغيرة الدافئة. هناك الآن ثروة من المعلومات، التي لم نتطرق إليها إلا بشكل سطحي هنا، حول كيفية صنع مكونات الحياة في عالم ما قبل الأحياء، وكيف وصلت من أماكن أخرى، وكيف ربما ارتبطت معا لتكوين جزيئات كبروية، وأي المواد الطبيعية المحتملة عملت كمحفزات لهذه التفاعلات الحيوية. على رغم أن شجرة الحياة لا تساعدنا على فهم كيف بدأت الحياة، فإنها تمثل سجلا شبه مكتمل لما حدث لاحقا. مازلنا لا نعرف أصل الحياة، لكننا نعرف بتفصيل كبير كيف من الممكن أنه حدث ومتى حدث. مما لا شك فيه أن الأبحاث المستقبلية ستثري مجموعة المعلومات هذه، ولن أندهش كثيرا إذا صُنِع شيء يفي بالتعريف العام للحياة في مختبر أحدهم. بمجرد أن بدأت الحياة، حتى في أكثر أشكالها بدائية، فإن القوة العظيمة للانتقاء الطبيعي قد وجهت تحسينها إلى الأشكال الرائعة التي نعجب بها جميعا الآن، وأهمها الميكروبات متعددة المواهب، التي تستمر الحياة في الاعتماد عليها.

قراءات إضافية


Withe

1. THE TREE'S MICROBIAL BRANCHES

Birrien, J. L., X. Zeng, M. Jebar, M. A. Cambon-Bonavita, J. Quérellou, P. Oger, N. Bienvenu, X. Xian, and D. Prieur. "*Pyrococcus yayanosii* sp. nov., An Obligate Piezophilic, Hyperthremophilic Archeon Isolated from a Deep-Sea Hydrothermal Vent." *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 61 (2011): 2827–2831.

Darwin, Charles. *The Origin of Species by Means of Natural Selection, or, The Preservation of Favored Races in the Struggle for Life.* New York: Modern Library, 1993.

Hager, Thomas. *The Alchemy of Air.* New York: Broadway Books, 2008.

Specter, Michael. "Seeds of Doubt." *New Yorker,* August 25, 2014.

"Sur la Fermentation des Nitrates." *Comptes Rendus de l'Acacdémie de Sciences* 95 (1882): 644–646.

Suttle, Curtis A. "Marine Viruses—Major Players in the Global Ecosystem." *Nature Reviews Microbiology* 5 (2007): 801–812.

Vietmeyer, Noel. *Our Daily Bread: The Essential Norman Borlaug.* Lorton, VA: Bracing Books, 2012.

2. RELATIONSHIPS AMONG ORGANISMS

Crick, F. H. C. "The Biological Replication of Macromolecules." Symposium of *The Society for Experimental Biology* 2 (1958): 138–163.

Elias, Mikael, Korina Goldin-Azulay, Eric Chabriere, Julia A. Vorholt, Tobias J. Erg, and Dan Tawfik. "The Molecular Basis of Phosphate Discrimination in Arsenic-Rich Environments." *Nature* 1038 (2012): 11517.

Fitch, Walter M. and Emanuel Margoliash. "Construction of Phylogenetic Trees: A Method Based on Mutation Distances from Cytochrome *c* Sequences Is of General Applicability." *Science* 155 (1967): 279–284.

Pace, Norman R., Jan Sapp, and Nigel Goldenfeld. "Phylogeny and Beyond: Scientific, Historical, and Conceptual Significance of the First Tree of Life." *Science* 109 (2012): 1011–1018.

Sapp, Jan. *The New Foundations of Evolution.* New York: Oxford University Press, 2009.

Sarich, V. M. and A. C. Wilson. "Rates of Albumin Evolution in Primates." *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 58 (1967): 142–148.

Sarich, Vincent M. and Allan C. Wilson. "Immunological Time Scale for Hominid Evolution." *Science* 158 (1967): 1200–1203.

Schachman, H. K., A. B. Pardee, and R. Y. Stanier. "Studies on the Macromolecular Organization of Microbial Cells." *Archives of Biochemistry and Biophysics* 38 (1952): 245–260.

Watson, James D. *The Double Helix: A Personal Account of the Discovery of the Structure of DNA.* New York: Atheneum, 1968.

Wole-Simon, Felisa, Jodi Switzer Blum, Thomas R. Kulp, Gwyneth W. Gordon, Shelley E. Hoeft, Jennifer Petti-Ridge, John F. Stoloz, Samuel M. Webb, Peter Weber, Paul C. W. Davies, Ariel D. Anba, and Ronald S. Oremland. "A Bacterium that Can Grow by Using Arsenic Instead of Phosphorus." *Science* 332 (2010): 1163–1166.

Zuckerkandl, Emile, and Linus Pauling. "Macromolecules Documents of Evolutionary History." *Journal of Theoretical Biology* 8 (1965): 357–366.

3. ENTER DNA

Balch, W. E. and R. S. Wolfe. "Specificity and Biological Distribution of Coenzyme M (2-mercaptoethanesulfonic acid)." *Journal of Bacteriology* 137 (1979): 256–263.

Bemfield, Merton R. and Marshall Nirenberg. "RNA Codewords and Protein Synthesis: The Nucleotide Sequences of Multiple Codewords for Phenylalanine, Serine, Leucine, and Proline." *Science* 147 (1965): 479–484.

Brownlee, G. G., F. Sanger, and B. G. Barrell. "Nucleotide Sequence of 5S-ribosomal RNA from *Escherichia coli.*" *Nature* 215 (1967): 735–736.

Crick, F. H. C., F.R.S., Leslie Barnett, S. Brenner, and Dr. R. J. Watts-Tobin. "General Nature of the Genetic Code for Proteins." *Nature* 192 (1961): 1227–1232.

Crick, Francis. *What Mad Pursuit: A Personal View of Scientific Discovery.* Alfred P. Sloan Foundation Series. New York: Basic Books, 1988.

Doi, Roy H. and Richard T. Igarashi. "Conservation of Ribosomal and Messenger Ribonucleic Acid Cistrons in *Bacillus* Species." *Journal of Bacteriology* 90 (1965): 384–390.

Elson, D. and E. Chargaff. "On the Deoxyribonucleic Acid Content of Sea Urchin Gametes." *Experientia* 8 (1952): 143–145.

Fox, G. E. and C. R. Woese. "The Architecture of 5S rRNA and Its Relation to Function." *Journal of Molecular Evolution* 6 (1975): 61–76.

Ling, J. R. "Robert E. Hungate's *The Rumen and Its Microbes* after 25 Years." *Applied Microbiology* 13 (1991): 179–181.

Marmur, Julius, Edna Seaman, and James Levine. "Interspecific Transformation in *Bacillus*." *Journal of Bacteriology* 85 (1963): 461–467.

Stanier, Roger Y., John L. Ingraham, Mark L. Wheelis, and Page R. Painter. *The Microbial World,* 5th ed. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall, 1986.

Stent, Gunther S. *The Coming of the Golden Age: A View of the End of Progress.* Garden City, NY: Natural History Press, 1969.

Woese, Carl R. and George E. Fox. "Phylogenetic Structure of the Prokaryotic Domain: The Primary Kingdoms." *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 74 (1977): 5088–5090.

4. THE ROSETTA STONE

Fox, G. E., L. J. Magrum, W. E. Balch, R. S. Wolfe, and C. Woese. "Classification of Methanogenic Bacteria by 16S Ribosomal RNA Characterization." *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 74 (1977): 4537–4541.

Mayr, E. "Two Empires or Three." *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 95 (1998): 9720–9723.

Woese, Carl R. and George E. Fox. "Phylogenetic Structure of the Prokaryotic Domain: The Primary Kingdoms." *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 74 (1977): 5088–5090.

5. FROM THE TREE'S ROOTS TO ITS BRANCHES

Copeland, Herbert F. "The Kingdoms of Organisms." *Quarterly Review of Biology* 13 (1938): 383–420.

"Default Taxonomy: Ernst Mayr's View of the Microbial World." *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 95 (1998): 11043–11046.

Garrity, George M., ed. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology,* 2nd ed. New York: Springer-Verlag, 2001.

Gogarten, Johan Peter, Henrik Kibak, Peter Dittrich, Lincoln Taiz, Emma Jean Bowman, Barry J. Bowman, Morris F. Manolson, Ronald J. Poole, Takayasu Date, Tairo Oshima, Jin Konishi, Kimitoshi Denda, and Masasuke Yoshida. "Evolution of the Vacuolar H^+-ATPase: Implications for the Origin of Eukaryotes." *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 86 (1989): 6661–6665.

Hug, Laura A., Brett J. Baker, Karthik Anantharaman, Christopher T. Brown, Alexander J. Probst, Cindy J. Castelle, Cristina N. Butterfield, Alex W. Hernsdorf, Yuki Amano, Kotaro Ise, Yohey Suzuki, Natasha Dudek, David A. Relman, Karl M. Finstad, Ronald Amundson, Brian C. Thomas, and Jillian F. Banfield. "A New View of the Tree of Life." *Nature Microbiology* 1, no. 16048 (April 2016); doi:10.1038/nmicrobiol.2016.48.

Iwabe, Naoyuki, Kei-Ichi Kuma, Masami Hasegawa, Syozo Osawa, and Takashi Miyata. "Evolutionary Relationship of Archaebacteria, Eubacteria, and Eukaryotes Inferred from Phylogenetic Tree of Duplicated Genes." *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 86 (1989): 9355–9359.

Lwoff, A. "The Concept of a Virus." *Journal of General Microbiology* 17 (1957): 239–255.

Margulis, Lynn and Karlene V. Schwartz. *Five Kingdoms: An Illustrated Guide to the Phyla of Life on Earth.* New York: W. H. Freeman and Company, 1998.

Pace, N. R. "Problems with 'Procaryote.'" *Journal of Bacteriology* 191 (2009): 2008–2010.

Pace, Norman R. "Mapping the Tree of Life: Progress and Prospects." *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 73 (2009): 565–576.

Richards, Robert J. *The Tragic Sense of Life: Ernst Haeckel and the Struggle over Evolutionary Thought.* Chicago: University of Chicago Press, 2008.

Schwartz, Robert M. and Margaret Dayhoff. "Origins of Prokaryotes, Eukaryotes, Mitochondria, and Chloroplasts." *Science* 199 (1978): 395–403.

Stanier, R. Y. and C. B. van Niel. "The Concept of a Bacterium." *Archives of Microbiology* 42 (1962): 17–35.

van Niel, C. B. "The Classification and Natural Relationships of Bacteria." *Cold Spring Harbor Symposium on Quantitative Biology* 11 (1946): 285–301.

Whittaker, R. H. "New Concepts of Kingdoms of Organisms." *Science* 163 (1969): 150–160.

Woese, C. R., O. Kandler, and M. L. Wheelis. "Towards a Natural System of Organisms: Proposal for the Domains Archaea, Bacteria, and Eucarya." *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 87 (1990): 4576–4579.

Woese, Carl R. "Default Taxonomy: Ernst Mayr's View of the Microbial World." *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 95 (1998): 11043–11046.

Zimmer, Carl. "Scientists Unveil New 'Tree of Life.'" *New York Times,* April 12, 2016.

6. GENES FROM NEIGHBORS

Avery, O. T., C. M. Macleod, and M. McCarty. "Studies on the Chemical Nature of the Substance Inducing Transformation of Pneumococcal Types: Induction of Transformation by a Desoxyribonucleic Acid Fraction Isolated from Pneumococcus Type III." *Journal of Experimental Medicine* 79 (1944): 137–158.

Cohen, Stanley N., Annie C. Y. Chang, and Leslie Hsu. "Nonchromosomal Antibiotic Resistance in Bacteria: Genetic Transformation of *Escherichia coli* by R-Factor DNA." *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 69 (1972): 2110–2114.

Davis, Bernard. "Nonfilterability of the Agents of Genetic Recombination in *Escherichia coli.*" *Journal of Bacteriology* 60 (1950): 507–508.

de Kruif, Paul. *The Microbe Hunters.* Orlando: Harcourt, 1926.

Griffith, F. "The Significance of Pneumococcal Types." *Journal of Hygiene* 27, no. 2 (1928): 113–159.

Hayes, W. "Recombination of *Bact. coli K* 12: Unidirectional Transfer of Genetic Material." *Nature* 169 (1952): 118–119.

Mandel, H. and H. Higa. "Calcium-Dependent Bacteriophage DNA Infection." *Journal of Molecular Biology* 53 (1970): 159–162.

Neidhardt, Frederick, John L. Ingraham, and Moselio Schaechter. *Physiology of the Bacterial Cell.* Sunderland, MA: Sinauer Associates, 1990.

Pollock, M. R. "The Discovery of DNA: An Ironic Tale of Chance, Prejudice and Insight. Third Griffith Memorial Lecture." *Journal of General Microbiology* 63 (1970): 1–20.

Tatum, E. L. and Joshua Lederberg. "Gene Recombination in the Bacterium *Escherichia coli.*" *Journal of Bacteriology* 53 (1947): 673–684.

Watanabe, Tsutomu. "Infective Heredity of Multiple Drug Resistance in Bacteria." *Bacteriological Reviews* 27 (1963): 87–115.

Watson, James D. *The Double Helix: A Personal Account of the Discovery of the Structure of DNA*. New York: Scribner, 1968.

Zinder, Norton D. and Joshua Lederberg. "Genetic Exchange in Salmonella." *Journal of Bacteriology* 64 (1952): 679–699.

7. CAN THE RECEIVING CELL SAY NO?

Baltimore, D., P. Berg, M. Botchan, D. Carroll, R. A. Charo, G. Church, J. E. Corn, G. Q. Daley, J. A. Doudna, M. Fenner, H. T. Greeley, M. Jinek, G. S. Martin, E. Penhoet, J. Puck, S. H. Sternberg, J. S. Weissman, and K. R. Yamamoto. "A Prudent Path Forward for Genomic Engineering and Germline Gene Modification." *Science* 348, no. 6230 (2015): 36–38.

Bertani, G. and J. J. Weigle. "Host Controlled Variation in Bacterial Viruses." *Journal of Bacteriology* 65 (1953): 113–121.

Bertani, Giuseppe. "Lysogeny at Mid-Twentieth Century: P1, P2, and Other Experimental Systems." *Journal of Bacteriology* 186 (2004): 595–600.

Lander, Eric S. "The Heroes of CRISPR." *Cell* 16 (2016): 18–28.

Lawrence, Jeffery G. and Howard Ochman. "Molecular Archeology of the *Escherichia coli* Genome." *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 95 (1998): 9413–9417.

Wade, Nicholas. "Scientists Seek Moratorium on Edits to Human Genome that Could Be Inherited." *New York Times,* December 3, 2015.

8. CAN THE TREE BE TRUSTED?

Cracraft, Joel and Michael J. Donoghue. *Assembling the Tree of Life*. New York: Oxford University Press, 2004.

Gest, H. "Samuel Ruben's Contributions to Research on Photosynthesis and Bacterial Metabolism with Radioactive Carbon." *Photosynthesis Research* 80 (2004): 77–83.

Gray, M. W. and W. F. Doolittle. "Has the Endosymbiont Hypothesis Been Proven?" *Microbiological Reviews* 46 (1982): 1–42.

Margulis, L. *Origin of Eukaryotic Cells.* New Haven, CT: Yale University Press, 1970.

Margulis, Lynn. *Once Upon a Time.* Barcelona: Editorial Septimus, 2013.

Margulis, Lynn and Dorion Sagan. *Microcosmos: Four Billion Years of Microbial Evolution.* Berkeley: University of California Press, 1986.

Sagan, Dorion, ed. *Lynn Margulis: The Life of a Scientific Rebel.* A Sciencewriters Book. White River Junction, VT: Chelsea Green Publishing, 2012.

Sagan, Lynn. "On the Origin of Mitosing Cells." *Journal of Theoretical Biology* 14 (1967): 225–274.

Sapp, Jan. "Too Fantastic for Polite Society: A Brief History of Symbiosis Theory." In *Lynn Margulis: The Life of a Scientific Rebel,* ed. Dorion Sagan. A Sciencewriters Book. White River Junction, VT: Chelsea Green Publishing, 2012, pp. 66–67.

Schopf, J. William. *Cradle of Life: The Discovery of Earth's Earliest Fossils: Impact of Horizontal Gene Transfer on the Tree of Life.* Princeton, NJ: Princeton University Press, 1999.

Schopf, J. William, ed. *Life's Origins: The Beginnings of Biological Evolution.* Berkeley: University of California Press, 2002.

Spang, Anja, Jimmy H. Saw, Steffen L. Jørgensen, Katarzyna Zaremba-Niedzwiedzka, Joran Martijn, Anders E. Lind, Roel van Eijk, Christa Schleper, Lionel Guy, and Thijs J. G. Ettema. "Complex Archaea that Bridge the Gap between Prokaryotes and Eukaryotes." *Nature* 521, no. 7551 (2015): 173–179.

Zablen, L. B., M. S. Kissil, C. R. Woese, and D. E. Buetow. "Phylogenetic Origin of the Chloroplast and Prokaryotic Nature of Its Ribosomal RNA." *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 72 (1975): 2418–2422.

Zimmer, Carl. "*Wolbachia:* A Tale of Sex and Survival." *Science* 292 (2001): 1093–1095.

9. THE TREE'S ECOLOGICAL FRUIT

DiGiulio, Daniel B., Benjamin J. Callahan, Paul J. McMurdie, Elizabeth K. Costello, Deirdre J. Lyell, Anna Rogaczewska, Christine L. Sun, Daniela S. A. Goltsman, Ronald J. Wong, Gary Shaw, David K. Stevenson, Susan P. Holmes, and David A. Relman. "Temporal and Spatial Variation of the

Human Microbiota during Pregnancy." *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 112 (2015): 11060–11065.

Eakin, Emily. "The Excrement Experiment: Treating Disease with Fecal Transplants." *New Yorker,* December 1, 2014.

Evans, Paul, Donovan H. Parks, Grayson L. Chadwick, Steven J. Robbins, Victoria J. Orphan, Suzanne D. Golding, and Gene W. Tyson. "Methane Metabolism in the Archaeal Phylum Bathyarchaeota Revealed by Genome-Centric Metagenomics. *Science* 350 (2015): 434–437.

Fierer, Noah, Christian L. Lauber, Nick Zhou, Daniel McDonald, Elizabeth K. Costello, and Rob Knight. "Forensic Identification Using Skin Bacterial Communities." *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 107 (2010): 6477–6481.

Vrieze, Anne, Els Van Nood, Frits Holleman, Jarkko Salojärvi, Ruud S. Kootte, Joep F. W. M. Bartelsman, Geesje M. Dallinga-Thie, Mariette T. Ackermans, Mireille J. Serlie, Raish Oozeer, Muriel Derrien, Anne Druesne, Johan E. T. Van Hylckama Vlieg, Vincent W. Bloks, Albert K. Groen, Hans G. H. J. Heilig, Erwin G. Zoetendal, Erik S. Stroes, Willem M. de Vos, Joost B. L. Hoekstra, and Max Nieuwdorp. "Transfer of Intestinal Microbiota from Lean Donors Increases Insulin Sensitivity in Individuals with Metabolic Syndrome." *Gastroenterology* 143, no. 4 (2012): 913–916.

10. THE TREE'S BEGINNINGS

Check, T. R., A. J. Zaug, and P. J. Grabowski. "In Vitro Splicing of the Ribosomal RNA Precursor of *Tetrahymena:* Involvement of a Guanosine Nucleotide in the Excision of the Intervening Sequence." *Cell* 27 (1981): 487–496.

Crick, F. H. C. and L. E. Orgel. "Directed Panspermia." *Icarus* 19 (1973): 341–346.

Deamer, David. *First Life: Discovering the Connection between Stars and How Life Begins.* Berkeley: University of California Press, 2011.

Dyson, Freeman. *Origins of Life.* Cambridge: Cambridge University Press, 1999.

Fry, Iris. *Emergence of Life on Earth: A Historical and Scientific Overview.* Piscataway, NJ: Rutgers University Press, 2000.

Gilbert, Walter. "Origin of Life: The RNA World." *Nature* 319 (1986): 618.

Lane, Nick, John F. Allen, and William Martin. "How Did LUCA Make a Living? Chemiosmosis in the Origin of Life." *BioEssays* 32, no. 4 (2010): 271–280.

Martin, William and Michael J. Russell. "On the Origins of Cells: A Hypothesis for the Evolutionary Transition from Abiotic Geochemistry to Chemoautotrophic Prokaryotes, and from Prokaryotes to Nucleated Cells." *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences* 358 (2003): 59–85.

Miller, Stanley L. "Production of Amino Acids under Possible Primitive Earth Conditions." *Science* 117 (1953): 528–529.

Miller, Stanley L. and Harold C. Urey. "Organic Compound Synthesis on the Primitive Earth." *Science* 130 (1959): 245–251.

Mitchell, P. "Coupling of Phosphorylation to Electron and Hydrogen Transfer by Chemi-Osmotic Type of Mechanism." *Nature* 191 (1961): 144–148.

Patel, Bhavesh H., Claudia Percivalle, Dougal J. Ritson, Colm D. Duffy, and John D. Sutherland. "Common Origins of RNA, Protein and Lipid Precursors in a Cyanosulfidic Protometabolism." *Nature Chemistry* 7 (2015): 301–307.

Powner, Matthew W., Béatrice Gerland, and John D. Sutherland. "Synthesis of Activated Pyrimidine Ribonucleotides in Prebiotically Plausible Conditions." *Nature* 459 (2009): 239–242.

Wolman, Yecheskel, William J. Haverland, and Stanley L. Miller. "Nonprotein Amino Acids from Spark Discharges and Their Comparison with the Murchison Meteorite Amino Acids." *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 69 (1972): 809–811.

مصادر الصور

Illustration Credits

Figure 1. Charles Darwin, *On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life.* London: John Murray, 1859. Wellcome Library, London. L0067068 (CC-BY-4.0).

Figure 2. Darwin's notebook. Archives and Manuscripts, Wellcome Library, London. L0003799 (CC-BY-4.0).

Figure 5. Swan-necked flask. Wellcome Library, London. M0012521 (CC-BY-4.0).

Figure 6. *Vigna unguiculata* nodules. Photo © Harry Rose / Flickr (CC-BY-4.0).

Figure 8. Redrawn by permission of the authors from George E. Fox, Linda J. Magrum, William E. Balch, Ralph S. Wolfe, and Carl E. Woese, "Classification of Methanogenic Bacteria by 16S Ribosomal RNA Characterization." *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 74, no. 10 (1977):4537–4541. Figure 1.

Figure 9. Ernst Heinrich Haeckel. *Generelle Morphologie der Organismen: Allgemeine Grundzüge der Organischen Formen-Wissenschaft, Mechanisch Begründet Durch die von Charles Darwin Reformirte Descendenztheorie* (Berlin: G. Reimer, 1866). Plate 1, Taf. 1. Wellcome Library, London. L0078506 (CC-BY-4.0).

Figure 10. Electron microscope facility, Dartmouth College. Prepared and imaged by Louisa Howard, Microscopist.

Figure 11. Electron micrograph image by Charles C. Brinton Jr., published in *TIME Magazine,* 109, no. 16 (April 18, 1977).

Figure 12. Bilayer scheme. Mariana Ruiz Villarreal *(LadyofHats),* Wikimedia Commons.

جون إل. إنغراهام

- أمريكي الجنسية.
- وُلد في 22 سبتمبر 1924.
- حصل على الدكتوراه من جامعة كاليفورنيا في بيركلي في العام 1951.
- أستاذ متقاعد للميكروبيولوجيا بجامعة كاليفورنيا في ديفيس.
- حصل على زمالة غوغنهايم للعلوم الطبيعية للولايات المتحدة وكندا 1965.
- من مؤلفاته:

– «العالم الميكروبي» [مؤلِّف مشارك] (1976).

– «نمو الخلية البكتيرية» (1983).

– «مقدمة لعلم الميكروبيولوجيا» (1994).

– «مبادئ الميكروبيولوجيا» [مؤلِّف مشارك] (1997).

– «دليل إلكتروني لمبادئ الميكروبيولوجيا» (1997).

– «مسيرة الميكروبات: رؤية اللامرئي» (2010).

المترجم في سطور

د. إيهاب عبدالرحيم علي

- ولد بجمهورية مصر العربية في العام 1965، ويحمل الجنسيتين المصرية والكندية.
- رئيس المجلس الكندي لنشر العلوم والثقافة (CCDSC)، وهو منظمة لا تهدف إلى الربح يقع مقرها في مقاطعة أونتاريو الكندية.
- تخرج في كلية الطب، جامعة أسيوط (مصر)، بمرتبة الشرف في العام 1988.
- حصل على دبلوم عال في الترجمة من كلية كامبريدج (لندن، المملكة المتحدة).
- مترجم معتمد وعضو لجنة اللغات الأجنبية بالجمعية الكندية للمترجمين

بمقاطعة أونتاريو، بالإضافة إلى اضطلاعه بتقييم مستوى المترجمين المتقدمين لاختبارات المترجم المعتمد إلى اللغة العربية بكل المقاطعات الكندية.

- أستاذ غير متفرغ للترجمة العلمية بالمعهد العربي العالي للترجمة التابع لجامعة الدول العربية (الجزائر).
- حصل على الماجستير في الإعـلام الصحي من جامعة كيرتن (أستراليا)، والماجستير في الصحة العامة من جامعة واترلو (كندا).
- عمل رئيسا لقسم التأليف والترجمة في إحدى المنظمات التابعة لجامعة الدول العربية على مدى 13 عاما.
- شارك في تأليف ثلاثة كتب، هي: «ثورات في الطب والعلوم» (كتاب العربي الرقم 36 - 1999)؛ و«الثقافة العلمية واستشراف المستقبل العربي» (كتاب العربي الرقم 67 - 2007)؛ و«دليل الإعلامي العلمي العربي» (الرابطة العربية للإعلاميين العلميين، مصر، 2008).
- سبق له أن ترجم لسلسلة «عالم المعرفة» الكتب التالية: «البحث عن حياة على المريخ» (العدد 288، 2002)، «الطاقة للجميع» (العدد 321، 2005)، «نحو شركات خضراء» (العدد 329، 2006)، «العولمة والثقافة» (العدد 354، 2008)، «يقظة الذات» (العدد 375، 2010)، «لماذا تتحارب الأمم» (العدد 403، 2013)، «انتقام الجغرافيا» (العدد 420، 2015)، «يوميات السرطان» (العدد 431، 2015)، «تغيّر العقل» (العدد 445، 2017)، «رؤية الأشياء كما هي» (العدد 456، 2018)... إلى جانب كتب عدة نشرتها جهات مرموقة أخرى.
- له عشرات المقالات الطبية والعلمية المنشورة في دوريات منها: العربي، والثقافة العالمية، والعربي العلمي، وعلوم وتكنولوجيا، والتقدم العلمي، وعالم الفكر، ومجلة العلوم، وجريدة «الجريدة»، وجريدة «الهدف».

سلسلة عالم المعرفة

«عالم المعرفة» سلسلة كتب ثقافية تصدر في مطلع كل شهر ميلادي عن المجلس الوطني للثقافة والفنون والآداب - دولة الكويت - وقد صدر العدد الأول منها في شهر يناير من العام 1978.

تهدف هذه السلسلة إلى تزويد القارئ بمادة جيدة من الثقافة تغطي جميع فروع المعرفة، وكذلك ربطه بأحدث التيارات الفكرية والثقافية المعاصرة. ومن الموضوعات التي تعالجها تأليفا وترجمة:

1 - الدراسات الإنسانية: تاريخ ـ فلسفة - أدب الرحلات - الدراسات الحضارية - تاريخ الأفكار.

2 - العلوم الاجتماعية: اجتماع - اقتصاد - سياسة - علم نفس - جغرافيا - تخطيط - دراسات استراتيجية - مستقبليات.

3 - الدراسات الأدبية واللغوية: الأدب العربي - الآداب العالمية - علم اللغة.

4 - الدراسات الفنية: علم الجمال وفلسفة الفن - المسرح - الموسيقى - الفنون التشكيلية والفنون الشعبية.

5 - الدراسات العلمية: تاريخ العلم وفلسفته، تبسيط العلوم الطبيعية (فيزياء، كيمياء، علم الحياة، فلك) ـ الرياضيات التطبيقية (مع الاهتمام بالجوانب الإنسانية لهذه العلوم)، والدراسات التكنولوجية.

أما بالنسبة إلى نشر الأعمال الإبداعية ـ المترجمة أو المؤلفة ـ من شعر وقصة ومسرحية، وكذلك الأعمال المتعلقة بشخصية واحدة بعينها فهذا أمر غير وارد في الوقت الحالي.

وتحرص سلسلة «عالم المعرفة» على أن تكون الأعمال المترجمة حديثة النشر.

وترحب السلسلة باقتراحات التأليف والترجمة المقدمة من المتخصصين، على ألا يزيد حجمها على 350 صفحة من القطع المتوسط، وأن تكون مصحوبة بنبذة وافية عن الكتاب وموضوعاته وأهميته ومدى جدته وفي حالة الترجمة ترسل نسخة مصورة من الكتاب بلغته الأصلية كما ترفق مذكرة بالفكرة العامة للكتاب، وكذلك يجب أن تدوّن أرقام صفحات الكتاب الأصلي المقابلة للنص المترجم على جانب الصفحة المترجمة، والسلسلة لا يمكنها النظر في أي ترجمة ما لم تكن مستوفية لهذا الشرط. والمجلس غير ملزم بإعادة المخطوطات والكتب الأجنبية في حالة الاعتذار عن عدم نشره. وفي جميع الحالات ينبغي إرفاق سيرة ذاتية لمقترح الكتاب تتضمن البيانات الرئيسية عن نشاطه العلمي السابق.

وفي حال الموافقة والتعاقد على الموضوع ـ المؤلف أو المترجم ـ تصرف مكافأة للمؤلف مقدارها ألفا دينار كويتي، وللمترجم مكافأة بمعدل ثلاثين فلسا عن الكلمة الواحدة في النص الأجنبي (وبحد أقصى مقداره ألفان وخمسمائة دينار كويتي).

سعر النسخة

الكويت ودول الخليج	دينار كويتي
الدول العربية	ما يعادل دولارا أمريكيا
خارج الوطن العربي	أربعة دولارات أمريكية

الاشتراكات

دولة الكويت

للأفراد	15 د. ك
للمؤسسات	25 د. ك

دول الخليج

للأفراد	17 د. ك
للمؤسسات	30 د. ك

الدول العربية

للأفراد	25 دولارا أمريكيا
للمؤسسات	50 دولارا أمريكيا

خارج الوطن العربي

للأفراد	50 دولارا أمريكيا
للمؤسسات	100 دولار أمريكي

تسدد الاشتراكات والمبيعات مقدما نقدا أو بشيك باسم المجلس الوطني للثقافة والفنون والآداب، مع مراعاة سداد عمولة البنك المحول عليه المبلغ في الكويت، ويرسل إلينا بالبريد المسجل على العنوان التالي:

المجلس الوطني للثقافة والفنون والآداب

ص. ب 23996 الصفاة - الرمزي البريدي 13100

دولة الكويت

بدالة: 22416006 (00965)

داخلي: 1196/ 1195/ 1194/ 1153/1193/ 1152

اتحاد الموزعين العرب
ARAB DISTRIBUTORS UNION

أسماء وأرقام وكلاء التوزيع

أولاً: التوزيع المحلي – دولة الكويت

م	الدولة	وكيل التوزيع	رقم الهاتف	رقم الفاكس	الإيميل
1	الكويت	المجموعة الإعلامية العالمية	00965 24826820 /1/2	2482682300965 /	im_grp50@yahoo.com
ثانياً: التوزيع الخارجي					
2	السعودية	الشركة السعودية للتوزيع	00966114871414	121277400966 /12121766 –	bander.shareef@saudidistribution.com babiker.khalil@saudidistribution.com
3	البحرين	مؤسسة الأيام للنشر	3661616800973 /17617733 –	1761774400973 /	cir@alayam.com rudainaa.ahmed@alayam.com
4	الإمارات	شركة الإمارات للطباعة والنشر والتوزيع	00971 43916501 /2/3	4391801900971 /43918354 –	eppdc@emirates.net.ae info@eppdco.com essam.ali@eppdco.com
5	سلطنة عُمان	مؤسسة العطاء للتوزيع	2449139900968 /24492936 – 24496748 –	2449320000968 /	alattadist@yahoo.com
6	قطر	شركة دار الثقافة	4462218200974 /44621942 –	4462180000974 /	thaqafadist@qatar.net.qa
7	مصر	مؤسسة أخبار اليوم	00202 25782700/1/2/3/4/5 00202 25806400	2578254000202 /	ahmed_isaac2008@hotmail.com
8	لبنان	مؤسسة نعنوع الصحفية للتوزيع	00961 1666314 /15	165325900961 / 165326000961 /	topspeed1@hotmail.com
9	تونس	الشركة التونسية	7132249900216 /	7132300400216 /	sotupress@sotup.com.nt
10	المغرب	الشركة العربية الأفريقية	52224920000212 /	52224921400212 /	s.wardi@sapress.ma
11	الأردن	وكالة التوزيع الأردنية	79720409500962 /6535885 –	6533773300962 /	alshafiei.ankousha@aramex.com basem.abuhameds@aramex.com
12	فلسطين	شركة رام الله للتوزيع والنشر	2298080000970 /	2296413300970 /	wael.kassess@rdp.ps
13	اليمن	القائد للنشر والتوزيع	124088300967 /	124088300967 /	alkaidpd@yahoo.com
14	السودان	دار الريان للثقافة والنشر والتوزيع	83242702002491 /	83242703002491 /	daralryan_cup22@hotmail.com daralryan_12@hotmail.com

تنويـــه

للاطـلاع علـى قائمـة كتـب السلسـلة انظـر عـدد ديسـمبر (كانـون الأول) مـن كل سـنة، حيـث توجـد قائمة كاملة بأسماء الكتب المنشورة في السلسلة منذ يناير 1978.

يمكنكم الاشتراك والحصول على نسختكم الورقية من إصدارات المجلس الوطني للثقافة والفنون والآداب من خلال الدخول إلى موقعنا الإلكتروني:

https://www.nccal.gov.kw/#CouncilPublications

البيان	عالم المعرفة		الثقافة العالمية		عالم الفكر		إبداعات عالمية		جريدة الفنون		المسرح العالمي	
	د.ك	دولار	د.ك	دولار	د.ك	دولار	د.ك	دولار	د.ك	دولار	د.ك	دولار
مؤسسة داخل الكويت	25		12		12		20		12		20	
أفراد داخل الكويت	15		6		6		10		8		10	
مؤسسات دول الخليج العربي	30		16		16		24			36	24	
أفراد دول الخليج العربي	17		8		8		12			24	12	
مؤسسات خارج الوطن العربي		100		50		40		100		48		100
أفراد خارج الوطن العربي		50		25		20		50		36		50
مؤسسات في الوطن العربي		50		30		20		50		36		50
أفراد في الوطن العربي		25		15		10		25		24		25

قسيمة اشتراك في إصدارات
المجلس الوطني للثقافة والفنون والآداب

الرجاء ملء البيانات في حالة رغبتكم في: تسجيل اشتراك ☐ تجديد اشتراك ☐

الاسم:	
العنوان:	
المدينة:	الرمز البريدي:
البلد:	
رقم الهاتف:	
البريد الإلكتروني:	
اسم المطبوعة:	مدة الاشتراك:
المبلغ المرسل:	نقدا / شيك رقم:
التوقيع:	التاريخ: / / 20م

المجلس الوطني للثقافة والفنون والآداب - إدارة النشر والتوزيع - مراقبة التوزيع

ص.ب: 23996 - الصفاة - الرمز البريدي 13100

دولة الكويت

عددنا المقبل

الأثر:
كيف يؤثر القانون في السلوك

Impact:
How Law Affects Behavior

تأليف: لورنس م. فريدمان
ترجمة: مصطفى ناصر

كثيرة هي الدراسات التي تناولت الفارق بين القانون الرسمي والقانون قيد التطبيق، لكنها تفتقر إلى مصطلح يبرز الجامع بينها كما في هذا الكتاب، ألا وهو «الأثر». فالمقصود هنا هو بيان أثر القانون الرسمي في سلوك الأفراد، ومن ثم بيان مدى التزامهم بتعاليمه، مع التطرق إلى العوامل التي تعزِّز هذا الأثر أو تُضعفه، وإلى ما إذا كان هذا الأثر يخدم مصلحة المجتمع أو يضرها على المدى البعيد.


المجلس الوطني
للثقافة والفنون والآداب

هذا الكتاب...

منذ زمن تشارلز داروين تكهّن الناس حول العلاقات التطورية بين الأنواع المختلفة، بما في ذلك الصلات بأشكال الحياة المتنوعة المعروفة باسم الميكروبات. وفي سبعينيات القرن الماضي اكتشف علماء البيولوجيا طريقة لتوطيد وشائج هذه القرابة. بدأ عصر الاستكشاف الجديد هذا مع اكتشاف لينوس بولينغ أن كل بروتين في كل خلية يحتوي على مستودع ضخم للتاريخ التطوري. فتح اكتشافُه طريقا بحثيا غيّر الطريقة التي يفكر بها علماء البيولوجيا وغيرهم في العالم الحي.

في الكتاب الذي بين أيدينا يروي المؤلف قصة هذه الفتوح العلمية الرائعة. ويؤرِّخ بطريقته التي يسهل فهمها لكيف تمكنًا من فهم الإرث الميكروبي وللعلاقة بين جميع الكائنات الحية على الأرض.

من بين أكثر الإنجازات العلمية ثوريةً نجد اكتشاف كارل ووز أن مجموعة كبيرة من الكائنات الحية التي صُنِّفت سابقا ضمن البكتيريا كانت في الواقع شكلا مختلفا تماما من أشكال الحياة، والتي تُعرف الآن باسم «العتائق». لكنّ أهم إنجاز تحقق هو بناء شجرة الحياة - وهو مشروع تطوري حلم به داروين منذ أكثر من قرن مضى - اليوم نعلم أن الجذوع الثلاثة الرئيسة للشجرة تهيمن عليها الميكروبات. تشكل المواد غير الميكروبية - أي النباتات والحيوانات، غصنا عُلويا صغيرا في جذع واحد.

أتاحت معرفةُ بنية الشجرة لعلماء البيولوجيا القدرةَ على توصيف المجموعة المعقدة من المجموعات الميكروبية التي تعيش في الكائنات الحية وعلى أجسادها، واستكشاف كيف تساهم في حالات الصحة والمرض. تقربنا هذه المعرفة أيضا من الإجابة عن السؤال المثير بشأن الكيفية التي بدأت بها شجرة الحياة، منذ أكثر من 3.5 مليار سنة.



إصدارات المجلس متوافرة إلكترونيا على موقعنا:
WWW.NCCAL.GOV.KW/PUBLICATIONS

ISBN 978 - 99906 - 0 - 656- 0